FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE & COLONIALE & DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

56

LA PARAPLEGIE SPASMODIQUE HEREDO SYPHILITIQUE AVEC TROUBLES PSYCHIQUES (Maladie de Marfan)

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

Le 19 Juin 1945

PAR

PELLEGRIN Jacques
Né le 20 Avril 1920, à Marseille
Externe des Hôpitaux

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examinateurs de la Thèse

MM. les Professeurs
ROGER
RECORDIER
PAILLAS
POURSINES

IMPRIMERIE D. D.
83, rue Saint-Jacques
MARSEILLE
—o—
1945

FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE & COLONIALE & DE PHARMACIE
DE PHARMACIE

LA PARAPLEGIE SPASMODIQUE HEREDO SYPHILITIQUE AVEC TROUBLES PSYCHIQUES (Maladie de Marfan)

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

Le 19 Juin 1945

PAR

PELLEGRIN Jacques
Né le 20 Avril 1920, à Marseille
Externe des Hôpitaux

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examinateurs de la Thèse

MM. les Professeurs
ROGER
RECORDIER
PAILLAS
POURSINES

IMPRIMERIE D. D.
83, rue Saint-Jacques
MARSEILLE

1945

PERSONNEL ENSEIGNANT
DE LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE
ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : L. CORNIL — *Assesseur : J. ROCHE*

Doyen Honoraire : L. IMBERT

Professeurs Honoraires : MM. MOITESSIER, CASSOUTE, BAUJOUX, COTTE, AUBARET, AUDIBERT

Chargé de Cours Honoraire : M. TIAN

Secrétaire : J. COMTE — *Bibliothécaire :* M^me^ PEROL

PROFESSEURS

Anatomie	SALMON
Anatomie Pathologique et Pathologie Expérimentale	CORNIL
Bactériologie	N...
Chimie Analytique et Hydrologie	RIMATTEI
Chimie Médicale	ROCHE
Clinique Chirurgicale	FIOLLE
Clinique Chirurgicale	BOURDE
Clinique Exotique	HECKENROTH
Clinique des Maladies Nerveuses	ROGER
Clinique Médicale	OLMER
Clinique Médicale	MATTEI
Clinique Médicale	MONGES
Clinique Médicale Infantile	GIRAUD
Clinique Obstétricale	VAYSSIERE
Clinique Ophtalmologique	JAYLE
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique	BREMOND
Clinique Urologique	CHAUVIN
Histoire Naturelle	GABRIEL
Histologie	ROMIEU
Hygiène Générale et Coloniale	VIOLLE
Médecine Légale	MOSINGER
Parasitologie	JOYEUX
Pathologie Chirurgicale	MOIROUD
Pharmacodynamie et Matière Médicale	F. MERCIER
Pharmacie	VIGNOLI
Physiologie	MORIN
Physique	CHEVALLIER
Thérapeutique	POINSO

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Stomatologie	BELTRAMI
Médecine Légale	POURSINES
Physique	DUBOULOZ
Parasitologie	SAUTET
Histoire Naturelle	BALANSARD

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

CHARGES DE COURS

Clinique Dermatologique	VIGNE
Hydrologie Clinique et Thérapeutique	PIERI

AGREGES EN EXERCICE

MM. BERTHIER	MM. R. IMBERT
CARCASSONNE	PAILLAS
BRAHIC	AUDIER
FIGARELLA	DELPHAUT
ARNOUX	DOR
CHOSSON	RECORDIER

CHARGES DES FONCTIONS D'AGREGE

Chimie Médicale	DERRIEN
Physiologie	DONNET
Physique	ROUX
Anatomie	GRISOLI

ENSEIGNEMENTS COMPLEMENTAIRES

Embryologie	ROMIEU
Accouchements	CHOSSON
Anatomie Descriptive	GRISOLI
Chimie Minérale	ARNOUX
Chimie Organique	DUMAZERT
Clinique de la Tuberculose	BERTHIER
Clinique des Maladies Contagieuses	RECORDIER
Clinique Chirurgicale Infantile	IMBERT
Gynécologie	FIGARELLA
Cryptogamie	PELLISSIER
Médecine Opératoire (travaux pratiques)	LENA
Microgiolobie (pharmacie)	GREBUS
Neuro-chirurgie	PAILLAS (suppléant)
Obstétrique	CHOSSON
Pathologie Chirurgicale	LAMY
Propédeutique Chirurgicale	LUCCIONI
Propédeutique Médicale	J. OLMER
Pharmacodynamie (pharmacie)	DELPHAUT
Psychiatrie	ALLIEZ
Toxicologie	GUILLOT

A LA MEMOIRE DE MON PERE

dont toute une vie de travail, l'honneur et de dévouement a été un exemple pour ses enfants.

A MA MERE

Mère admirable,

Mon affection ne pourra jamais suffire à lui prouver toute ma reconnaissance. Je lui dois tout. Qu'Elle trouve ici le faible témoignage de ma gratitude infinie pour l'éducation qu'Elle m'a donnée, pour la tendresse si grande et les soins constants dont Elle m'a toujours entouré.

A MES FRERES ET A MES SŒURS

dont l'affection fraternelle m'a toujours soutenu et guidé.

MEIS ET AMICIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

A M. le Professeur Henri ROGER

Professeur de Clinique Neurologique

Chevalier de la Légion d'honneur

qui a bien voulu nous inspirer et nous faire l'honneur de présider cette thèse.

Hommages respectueux et profonde gratitude pour l'inlassable bienveillance qu'Il nous a témoigné.

Il a un droit tout particulier à notre reconnaissance pour l'enseignement trouvé auprès de LUI et pour les conseils qu'il nous a toujours prodigués.

A M. le Professeur POURSINES

qui nous guida dans la réalisation de ce travail.

Hommages respectueux.

A NOTRE JURY DE THESE

A NOS MAITRES DE LA FACULTE

Témoignage de profonde gratitude pour l'enseignement qu'ils nous ont prodigué.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le Docteur FRANÇOIS
M. le Docteur DE LUNA
M. le Professeur GIRAUD
M. le Docteur de VERNEJOUL
M. le Professeur VIGNES
M. le Professeur FIGARELLA

dont nous avons eu l'honneur d'être l'externe. Hommage de profonde reconnaissance.

A MM. les Docteurs Pierre ROBERT et Lucien LAPEYRE

qui nous ont préparé aux concours. Qu'Ils trouvent ici l'expression de notre vive gratitude et de notre sincère amitié.

A TOUS MES CAMARADES

CHAPITRE PREMIER

DEFINITION — HISTORIQUE

La paraplégie spasmodique des grands enfants type Marfan est une affection aujourd'hui bien individualisée tant par par ses critères cliniques que par son etiologie. Et même il n'est pas juqu'à ses caractères anatomiques qui ne lui assignent une place particulière dans le cadre des paraplégies spasmodiques de la deuxième et troisième enfance.

En effet, sur le plan étiologique, l'origine hérédo-syphilitique est indiscutable. Du point de vue clinique il s'agit d'une paraplégie spasmodique qui, du fait des troubles pupillaires, des troubles psychiques et des modifications sérologiques, revêt une physionomie très spéciale. A ce titre elle mérite d'être isolée en tant qu'entité clinique.

Enfin, si les documents anatomiques se réduisent jusqu'à ce jour à un seul protocole d'autopsie, il n'en est pas moins vrai que la localisation aux lobules paracentraux d'une méningo-encéphalite spécifique, et la dégénérescence secondaire du faisceau pyramidal qui en est la conséquence, individualise nettement cette paraplégie dans le cadre de la syphilis héréditaire du système nerveux.

Aussi Marfan a-t-il pu écrire : « La paraplégie hérédosyphilitique des grands enfants représente une forme clinique très spéciale. On peut la rapprocher de certains états, on ne saurait la confondre avec aucun autre. »

Aux termes de cette définition, retenons les trois notions suivantes :

— une notion d'âge : c'est une paraplégie des grands enfants. Et si elle est congénitale elle n'apparaît pas dès la naissance ;
— une notion étiologique : celle de l'hérédo-syphilis ;
— une notion clinique : c'est une paraplégie qui s'accompagne de troubles psychiques chez un hérédo-syphilitique.

Si nous désirsons attirer de nouveau l'attention sur cette affection, c'est d'abord à cause de la rareté des observations publiées, lesquelles n'atteignent pas la cinquantaine. Ensuite, pour esquisser à son sujet une revue générale des paraplégies spasmodiques de la deuxième et troisième enfance, enfin et surtout, pour discuter

les rapports existant entre ce syndrome et les autres syphilis nerveuses héréditaires, en particulier la méningo-myélite diffuse dorso lombaire, le syndrome de Little et la paralysie générale infantile.

⁂

C'est à Marfan que revient le mérite d'avoir individualisé cette affection. Il en publia le premier cas en 1909, dans la *Presse Médicale* et, à l'occasion de nouvelles observations, lui consacra une étude d'ensemble en 1913 dans les archives de « Médecine Infantile ».

Certes, avant lui, on connaissait déjà les localisations méningo-myélitique de la syphilis congénitale étudiées en particulier dans les ouvrages de Gilles de La Tourette (1894) et de Georges Gasne (thèse de 1897), mais ce tableau clinique si particulier où à la paraplégie s'associent des troubles oculaires et encéphaliques, n'avait pas particulièrement retenu l'attention.

Toutefois, Fournier semble avoir pressenti le cadre clinique si spécial d'un tel syndrome.

C'est au point que l'on retrouve dans la thèse de Lorrain sur la paraplégie spasmodique familiale (1898) une observation que Marfan considérait dès cette époque comme ne relevant pas de la maladie de Strümpell.

En 1904, Déjerine et Chiray présentent à la Société de Neurologie une paraplégie spasmodique de l'enfance avec paraplégie uni-latérale de l'iris due probablement à l'hérédo-syphilis. Après le travail princeps de Marfan, l'attention des cliniciens et plus particulièrement celle des pédiatres étant attirée sur cette affection, une série de travaux et d'observations nouvelles sont venues confirmer sa description. Citons, parmi eux, ceux de Kœnigstein en 1910, de Déléarde et Mlle Cantrène en 1914, Luis Morquio en 1915, Mensi en 1921, de Pehu et Malatre en 1924, rapportés dans la thèse de Elmélik.

Il faut arriver à 1934 pour obtenir le premier document anatomique recueilli par MM. Noïca et Gracium et publié dans les Archives de Médecine des enfants de cette même année. Plus récemment encore, Babonneix et Marfan lui-même reprennent l'étude de cette affection pour en discuter plus spécialement sa pathogénie, tandis que Hamel, Neimann et Bouisson en discutent les rapports avec la paralysie générale infantile dans la revue médicale de Nancy (1936). En 1937, Apostolidès consacre sa thèse à l'étude de ce syndrome. Parmi les dernières observations publiées, citons celles de Josserand concernant une paraplégie type Marfan, survenue chez le frère et la sœur ; celles de MM. Dupouy, J. de Ajuriaguerra et P. Bernard, présentées en tant que syndrome initial de paraplégie dans la paralysie générale juvénile ; enfin, la thèse de Louis Butterlin, soutenue à Montpellier en 1942.

Nous pouvons apporter comme contribution à l'étude de ce syndrome, trois observations provenant de la Clinique Neurologique de Marseille : l'une, publiée par le professeur Roger et Lapeyre au Comité Médical des Bouches-du-Rhône en novem-

bre 1944 ; l'autre, présentée à la même Société par le professeur Roger, le professeur Poursines et nous-même en mai 1945, cette dernière avec protocole anatomique à l'appui ; enfin, une troisième due au professeur Roger et purement clinique.

Remarquons que Marfan n'isola cette affection qu'en tant qu'entité clinique avec toutefois son étiologie bien particulière. Il ne lui assignait pas de base anatomique, penchant cependant vers l'hypothèse d'une méningo-myélite dorso lombaire un peu comparable à celle réalisée par la paraplégie spasmodique de Erb. Aussi, le diagnostic était-il avant tout centré sur les affections médullaires de la seconde enfance. Mais depuis, les auteurs ont insisté sur la co-existence des troubles psychiques et des signes oculaires avec les phénomènes moteurs. Enfin, les constatations anatomiques de MM. Noïca et Gracium situant la maladie au niveau du cerveau, le diagnostic s'est orienté vers les syndromes encéphaliques et plus particulièrement la paralysie générale infanto-juvénile, la maladie de Little et les diverses encéphalopathies hérédo-syphilitiques de la seconde enfance. Et c'est ainsi que plusieurs auteurs en viennent à considérer la paraplégie spasmodique de Marfan comme une forme de début de la paralysie générale infantile. Telle est, en particulier, l'opinion de MM. Dupouy et Ajuriaguerra, opinion exprimée dans les Annales Médico-Psychologiques de 1942.

CHAPITRE II

LES OBSERVATIONS

Nous rapporterons ici, in extenso, les trois observations recueillies à la Clinique Neurologique de Marseille. Puis, nous retracerons dans un tableau synoptique, les caractères essentiels des principaux cas de maladies de Marfan publiés jusqu'ici.

OBSERVATIONS N° 1

MALUT... Tam...

Il s'agit d'une fillette de six ans amenée par sa mère à la Clinique Neurologique du professeur Roger, le 12 janvier 1931, pour des troubles psychiques et une difficulté de la marche.

Actuellement, c'est une enfant présentant une tristesse anormale, en même temps que sujette à des colères fréquentes. Son intelligence aurait bien baissé ; si elle comprend les ordres donnés, ses réactions sont lentes. Elle ne s'habille plus seule.

La marche est difficile et l'enfant tombe fréquemment. Elle se plaint aussi de douleurs au niveau des genoux.

L'acuité visuelle aurait diminué.

L'état général serait assez bon, l'enfant ayant grossi en un an de cinq kilos pour en reperdre trois par la suite.

HISTOIRE DE LA MALADIE.

Le début des troubles actuels a été insidieux et il est, en particulier, difficile de faire préciser la date exacte et les modalités d'apparition des troubles de la marche.

Cependant, l'enfant paraît avoir été normale jusqu'à peu de temps avant cette première consultation puisqu'elle a pu aller en classe où elle a appris à lire et à écrire.

Les antécédents.

1) *Personnels :*

— pas de renseignements sur l'accouchement ;
— aurait eu à l'âge de trois mois des convulsions ;
— bronchite, rougeole.

2) *Collatéraux :*

— néant.

3) *Héréditaires :*

— du côté du père, aucune maladie héréditaire, mais *Hecht* positif ;
— du côté de la mère, quatre frères et sœurs bien portants, arrière-grand'mère devenue folle à 40 ans, B. W. positif, un avortement de 3 mois 1/2.

L'examen.

Enfant obèse avec une légère bouffissure des paupières. Faciès adénoïdien.

1) *Système nerveux :*

— M. inférieurs : marche lente, plutôt empotée que spasmodique, réflexes vifs, pas de signe de Babinski ; l'articulation des genoux est normale.
— M. supérieurs : pas de troubles moteurs.
— Face : mobilité oculaire normale, pupilles contractiles.

2) *Autres appareils :*

— Rate et foie normaux. Rien à signaler.

3) *Le laboratoire :*

— B. W. positif dans le sang. La réaction du B. W. est également positive chez la mère. Chez le père, Hecht positif.

L'évolution.

— Septembre 1931 :

La marche est plus difficile surtout par diminution de la force musculaire du membre droit.

L'intellect se serait un peu développé. Il n'y a aucune crise comitiale. La famille note un peu de somnolence.

— Juillet 1932, soit 18 mois plus tard :

L'enfant est très agitée, indocile, prenant pour un rien de violentes colères.

Les troubles moteurs se sont aggravés et précisés. Outre la difficulté de la marche, due à la spasmodicité, l'enfant fauche nettement du côté droit. Les réflexes tendineux sont plus vifs à droite avec signe de Babinski de ce côté.

On note aussi l'attitude fléchie du membre supérieur droit. Le traitement anti-syphilitique est poursuivi : acétylharsan, sirop Ludin, Enésol.

En résumé, aggravation des troubles de la marche et apparition du signe de Babinski du côté droit.

— Octobre 1932 :

Le syndrome d'hémiparésie droite est plus net, sans paralysie faciale toutefois.

Les troubles du caractère sont moins intenses.

— Février 1933 :

Au point de vue moteur, l'état est resté stationnaire. La paraplégie spasmodique prédomine à droite.

Au point de vue psychique, l'enfant serait améliorée, d'après la mère, plus docile, gentille. La mémoire d'acquisition serait aussi bonne. Elle parle bien le russe et se perfectionnerait en français.

— Mars 1933 et avril :

Aggravation et évolution rapide. L'enfant tombe dès qu'elle essaie de se lever. De plus, elle souffre de douleurs lombaires et articulaires.

A l'examen, grosse contracture des membres inférieurs prédominant à droite avec tendance à l'adduction des cuisses et à l'extension spontanée du gros orteil. Trépidation épileptoïde bilatérale, plus intense à droite. Babinski en éventail. Réflexes vifs des deux côtés. Pas de triple retrait au pincement de la peau.

Du côté des M. S. pas de contracture, force un peu diminuée, réflexes vifs. Pas de dysmétrie, lenteur des marionnettes.

La marche se fait sur la pointe des pieds, en ciseau, comme celle d'un syndrome de Little.

— Face :

Pas de paralysie du VII. Aucun signe oculaire. Pas de nystabmus.

F. O. normal.

L.C.R. Cytologie : 0,2
Albumine : 0,20
B. W. *positif*

A la fin de cette première période évolutive de 3 ans, le tableau est celui d'une *paralysie des membres inférieurs* avec *arrieration mentale*, le tout evoluant dans la deuxieme enfance, malgré le traitement anti-syphilitique.

— Juillet-novembre 1933 :

Etat stationnaire. *Le signe de Babinski* est devenu *bilatéral* et, du côté des membres supérieurs, on note, en outre, l'apparition d'une contracture en flexion à gauche. Se plaint de maux de tête et fait une poussée fébrile à 38°8. La face droite est moins contractile que la gauche. Anisocorie pupillaire. Pupille gauche plus grande que la droite. Mais pas de signes d'Argyll.

Dysarthrie, la malade parle mieux le russe que le français mais comprend toujours très bien le français. Ne se rappelle plus ce qu'elle a appris à l'école ; ainsi, ne sait plus lire ni écrire.

Instable et irritable. Développement physique satisfaisant. Est réglée à l'âge de 8 ans 1/2.

La malade est alors perdue de vue pendant 10 ans, mais, d'après les renseignements fournis par son entourage, son cas se serait continuellement aggravé. La marche était devenue impossible et le psychisme très ralenti. Cependant pas de gâtisme.

— Juillet 1944, à l'âge de 19 ans :

La malade est adressée dans le Service de la Clinique Neurologique du professeur Roger pour crises épileptiques subintrantes.

Lorsque la malade est examinée le 1er juillet 1944, elle vient d'avoir six crises en l'espace de 12 heures, et ce malgré une double injection de gardénal sodique. Elle se présente à nous la tête en hyperextension, la bouche ouverte, le M. S. gauche fortement fléchi, agitée d'un tremblement généralisé.

A) *Examen neurologique :*

1° Au niveau des membres inférieurs, contracture en flexion avec adduction presque invincible. Clonus des deux pieds inépuisable. Pas de clonus de la rotule. Réflexes très vifs des deux côtés. Signe de Babinski et d'Oppenheim bilatéral. Par contre, réflexes de défense au pincement peu nets et pas de réflexes de P. Marie Foix.

2° Membres supérieurs : les membres soulevés retombent rapidement. Contracture au niveau des segments moyens droits et gauches. Les réflexes stylo radial et bicipital sont très vifs à gauche. Quelques mouvements d'allure automatique des deux côtés.

3° Face : tête inclinée à gauche. Yeux fixés à droite. Pas de paralysie grossière des oculo moteurs. La pupille gauche est en myosis. Les réflexes sont très difficiles à explorer. Dentition normale sans signes d'hérédo-syphilis. Quelques mouvements automatiques de la bouche qui s'ouvre et se referme.

B) *Autres appareils :*

Rien de particulier.

Il s'agit donc d'un état de mal comitial compliquant une paraplégie spasmodique hérédo-syphilitique de la deuxième enfance, avec contracture des deux membres et arriération intellectuelle progressive.

L'examen du L. C. R. a fourni les renseignements suivants :
Albumine : 0,35
Cytologie : 1,2 lymph.
B. W. négatif.
Le F. O. est normal ainsi que la P. A. R.

Une encéphalographie gazeuse est pratiquée dans un but thérapeutique : on soustrait 60 cc. de L. C. R. et les clichés montrent une hydrocéphalie prédominant au niveau des ventricules latéraux.

Les crises comitiales disparaissent, mais persistance d'un état soporeux avec fièvre élevée et apparition de foyers broncho-pneumoniques. Exitus le 5 juillet 1944.

En résumé :

Au cours de la deuxième enfance, à 6 ans, apparaît un syndrome neurologique complexe dans lequel entrent :

a) des symptômes psychiâtriques : troubles du caractère, arrêt du développement intellectuel ;

b) des troubles neurologiques d'abord très discrets : paraparésie créant d abord une marche plus empotee que spasmodique (l examen des M. I. ne révèle pas encore de signes). Au point de vue somatique : enfant obese, adenoïdien, boulme. L'enquête sérologique revele des reactions de specificite positives chez le pere, la mere et l'enfant.

Le diagnostic d'encéphalopathie hérédo-syphilitique est alors porte et le traitement regulierement applique. Nous sommes en 1932.

Cependant, l'évolution est *progressive* : en deux ans se constitue un syndrome neuro-psychiatrique grave qui fait de cet enfant une grabataire très arrieree. Nous avons suivi pas à pas la marche extensive des troubles.

1° En septembre 1931 (9 mois après le début) : accentuation de la paraparesie spasmodique predominant à droite.

2° Juillet 1932 (18 mois après le début) : paraparésie spasmodique gênant considerablement la marche. Babinski à droite. Attitude hemiplegique du M. S. D. Syndrome psychique stationnaire. L'arrieration ne presente aucune regression.

3° Jusqu'en mars 1933, état stationnaire.

4° Mars 1933 (soit 26 mois après le début) : accentuation des troubles paraparétiques qui se transforment en paraplégie spasmodique grave avec Babinski. Aux membres supérieurs, diminution bilaterale de la force musculaire.

Il faut remarquer que la paraplégie n'est pas en flexion et ne s'accompagne pas de réflexes de défense particulièrement vifs.

5° Novembre 1934 (3 ans 1/2 après le début) : tableau identique avec en plus contracture des M. S. gauche. Face droite un peu moins contractile qu'à gauche. Dysarthrie. Grosse arrièration intellectuelle. Pas de signes pupillaires. Pas d'Argyll ni de crises epileptiques.

6° En 1939 (8 ans après le début) : apparition de crises épileptiques qui sont très fréquentes, jusqu'à une par jour.

7° En 1934, à l'âge de 19 ans 1/2 : état de mal à l'issue duquel une broncho pneumonie emporte la malade.

AUTOPSIE

1) Examen macroscopique

Après fixation au formol pendant huit jours.

Une fois enlevée la faux du cerveau, on se rend compte que le bord interne des deux hémisphères et particulièrement celui du côté droit n'est pas rectiligne mais ébauche une courbe à grand rayon concave en dehors.

Les deux pôles occipitaux divergent l'un de l'autre et une distance de 4 ou 5 centimètres les sépare.

Il en est de même des deux pôles frontaux qui sont écartés de deux centimètres. Il est possible que cet état soit dû à la rétraction de la substance sous l'influence des fixateurs.

La morphologie générale du rhombencéphale est à peu près normale.

A la face inférieure du cerveau, on observe une dépression située en regard du lobe orbitaire gauche, due probablement à une exostose frontale.

La vallée sylvienne gauche est tout particulièrement creusée. On peut y introduire facilement la pulpe de l'index en refoulant la méninge au-dessous de la région correspondant au pied de F^3. A droite, la vallée sylvienne est beaucoup moins avalée.

La leptoméninge est très épaissie, à peu près sur toute la surface des hémisphères, mais elle forme une membrane particulièrement épaisse en regard de la scissure de Sylvius du côté droit et gauche, mais surtout à gauche ainsi qu'à la surface des deux lobes frontaux, du lobe pariétal, de la face externe du lobe temporal.

La région opto-chiasmatique est entourée par un tissu néoformé formant un feutrage dense.

A travers la méninge, on se rend compte que les circonvolutions sont plissées et qu'il n'y a pas de zone lisse, malgré l'atrophie générale des hémisphères qui domine.

La scissure de Rolando a une orientation verticale du côté gauche, tandis que du côté droit elle est très légèrement oblique en arrière. Il existe une importante arachnoïdite dans les espaces bulbo-protubérantiels, ponto-cérébelleux.

Tout autour de la fente de Bichat, il existe un feutrage arachnoïdien important.

Après avoir séparé les pédoncules cérébraux du cerveau, on se rend compte que l'aqueduc de Sylvius est très dilaté, ainsi que le quatrième ventricule.

Dimensions

Longueur du pôle occipital au pôle frontal : 15 centimètres. Largeur de l'hémisphère gauche : 5 centimètres 1/2 dans la plus grande largeur. Largeur de l'hémisphère droit : 6 centimètres 1/2. Distance du lobe frontal à la sylvienne : 6 centimètres 5 à gauche, 6 centimètres à droite.

Découpage en série uu cerveau

D'avant en arrière en coupes frontales : hydrocéphalie due non pas à une compression du quatrième ventricule (parce que l'aqueduc de Sylvius est entièrement libre), mais due sans doute à une atrophie cérébrale.

On note, en effet, la dilatation des cavités ventriculaires, surtout des ventricules latéraux du quatrième ventricule et de l'aqueduc de Sylvius. La dilatation prédomine sur le pôle frontal du ventricule latéral gauche. Le pôle sphénoïdal du même côté et le pôle temporal sont plus grands que du côté droit, cette différence étant moins grande pour les pôles frontaux. La scissure de Sylvius est élargie, particulièrement à gauche, occupée par un feutrage arachnoïdien. Ce feutrage apparaît aussi très nettement sur les coupes intéressant le chiasma.

La toile choroïdienne du quatrième ventricule est aussi très épaissie ainsi que les plexus choroïdes.

L'épaisseur de la substance grise de l'écorce paraît normale et il n'existe pas d'atrophie corticale proprement dite ; ce qui paraît diminué, c'est la substance blanche.

Les couches optiques et la région sous-thalamique apparaissent normales.

Au niveau du cervelet, rien de particulier. Le quatrième ventricule est dilaté mais symétrique. La toile choroïdienne du quatrième ventricule est épaissie.

2) Examen microscopique

Prélèvements :

Cerveau
I. — Pôle frontal gauche. Coupe sagittale.
II. — Vallée sylvienne droite (coupe passant à 5 mm. en avant de l'adhérence du chiasma).
III. — Région médiane passant par l'adhérence du chiasma.
IV. — Région thalamo sous-thalamique passant à 5 mm. en avant de la commissure blanche postérieure. Fragment de plexus choroïde.
V. — Région du pli courbe gauche.
VI. — Pôle occipital et scissure calcarine droite.
VII. — Paroi du pôle frontal du ventricule, constitué par la tête du noyau caudé, le capsule blanche antérieure, le noyau lenticulaire et la paroi de la scissure sylvienne, prélevée au même niveau que le fragment numéro 2.
VIII. — Bulbe. Quatrième ventricule avec les plexus choroïdes. Coupe à 5 mm. au-dessus de l'obex.
IX. — Fragment de plexus choroïde.

Le substratum lésionnel général est une lésion inflammatoire

atteignant les diverses régions encéphaliques, prédominant cependant plus nettement au niveau du cortex.

I. — *Lésions méningo-corticales.*

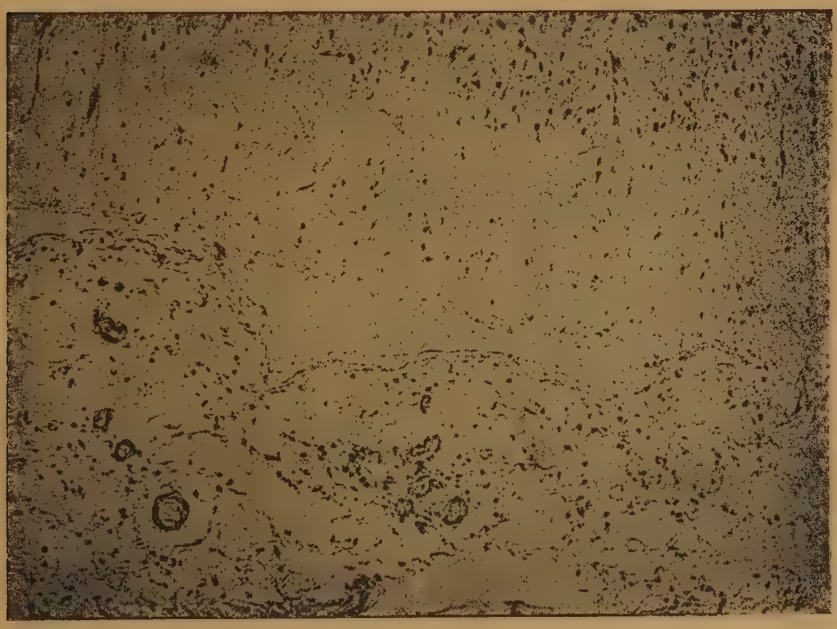
A) La leptoméninge est très épaissie. De nombreuses fibres conjonctives sont développées dans l'arachnoïde. On y note surtout de nombreux néovaisseaux dont certains ont une paroi très mince avec une lumière très large ectasique. Par endroits, il s'agit d'une véritable angiomatose lacunaire histologique. Dans ce tissu néoformé, on voit bien quelques cellules inflammatoires, mais ces éléments sont en somme assez rares : il s'agit de lymphocytes, d'histiocytes ou de plasmocytes. Ces derniers néanmoins s'écartent de la morphologie classique : leur noyau est homogène au lieu d'être granuleux, leurs dimensions générales sont plus petites. Ces éléments forment des amas en général indépendants des vaisseaux, parfois occupant leur adventice. Mais il n'y a pas de véritables manchons périvasculaires constitués. Parmi ces éléments cellulaires inflammatoires, il existe quelques cellules à noyau clair homogène, ovalaire, que l'on considère comme la prolifération de méningoblastes ou de cellules endothéliformes. Ce tissu d'arachnoïdite n'adhère pas au cortex sousjacent, sauf par l'intermédiaire des vaisseaux qui pénètrent dans l'encéphale.

Le cortex est profondément modifié. La couche névroglique marginale est augmentée d'épaisseur : elle contient de nombreuses astrocytes mêlées aux fibrilles. On y remarque de très nombreux capillaires néoformés anastomosés les uns avec les autres et dirigés en tous sens.

Type des lésions corticales

La couche des cellules nerveuses sous-jacentes se signale au premier abord par l'abondance de ces néovaisseaux capillaires et par la scléroses névroglique interstitielle. Quant aux cellules nerveuses, leur nombre est souvent normal mais l'attention est attirée par l'existence de plages désertiques ou sub-désertiques caractérisées par une diminution des neurones. De telles plages peuvent occuper deux à trois champs microscopiques au faible grossissement. Nous n'avons pas pu apprécier d'une manière très précise en raison d'une fixation initiale peu favorable, le comportement cytologique des cellules. Nous notons cependant que dans les zones où leur nombre est à peu près normal, les cellules ont une constitution cytologique d'apparence normale. Dans les plages où leur nombre est diminué, on peut observer la diminution de leur volume, leur hypercolorabilité, comme on en voit dans les processus abiotrophiques. Nous n'avons pas rencontré de lésions dégénératives en activité aiguë, ni se satellitose neurophagique.

L'axe blanc de la circonvolution se marque aussi par la prolifération néovasculaire ainsi que par la prolifération des cellules névrogliques. L'analyse de ces éléments étudiée par la coloration de Nissl (permettant de juger approximativement de leur nature d'après le caractère des noyaux), révèle qu'il s'agit surtout d'oligo-dendrocytes (caractérisées par leurs noyaux arrondis fortement colorés) auxquels se mêlent des cellules microgliques (caractérisées par un noyau boudiné) et quelques astrocytes à type de cellules araignées. Les noyaux des oligo-dendrocytes forment de petits amas ou se disposent en files de 4 à 5 dans les interstices des fibres



Remarquer la structure histologique des petits vaisseaux et la prolifération du tissu marginal para-ventriculaire

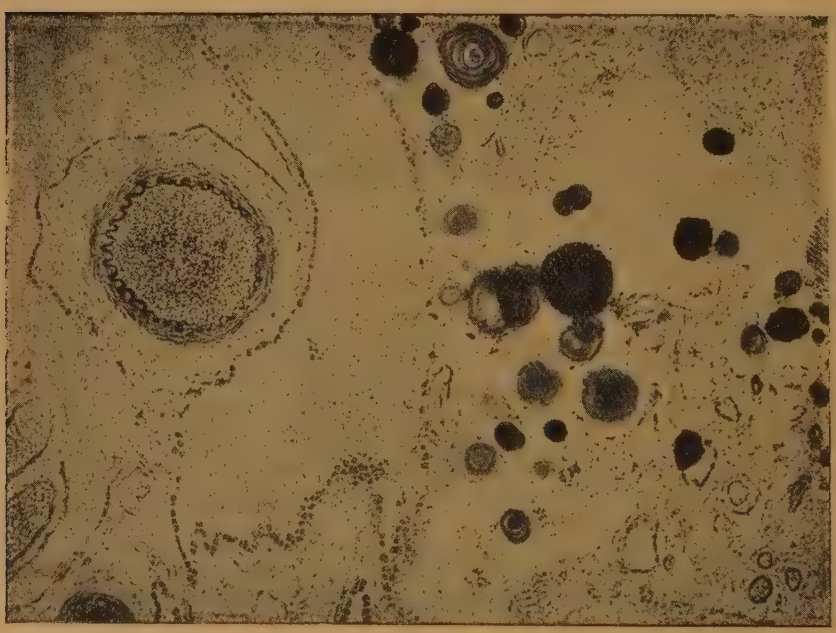
nerveuses. Par la coloration myélinique, on observe l'existence de petites plages décolorées non systématisées et de courte étendue : elles siègent, en particulier, aux abords des vaisseaux.

Il est intéressant de souligner la structure histologique des petits vaisseaux existant d'une manière anormalement abondante dans les diverses parties de la circonvolution. Leur étude montre que la paroi, tout en étant très mince, se trouve bordée par une couche de collagène nettement constituée. Cette sclérose de tous ces petits capillaires est un fait digne de remarque et permet de supposer que les échanges circulatoires, dans ce tissu nerveux pathologique, sont fortement troublés.

Nous avons trouvé ce type de lésion générale méningo-corticale à peu près identique sur les divers fragments que nous avons examinés.

II. — Le tissu marginal paraventriculaire, qu'il s'agisse de la bordure du troisième ventricule ou de la corne frontale ou de la corne occipitale, présente également un épaississement de la couche névroglique marginale avec de nombreux astrocytes fibrillaires et de nombreux néovaisseaux : ceux-ci y sont moins nombreux que sur le cortex mais leur structure histopathologique est de même ordre et, en outre, les vaisseaux de moyen volume qui sont présents dans la bordure du ventricule sont entourés d'une gaine collagène résultant d'une adventicite sclérosante ancienne. L'épithélium épendymaire est ulcéré sur certaines petites étendues et il y a de petites touffes de la substance sous-jacente qui font hernie vers la cavité.

III. — *Formation grise.*



Type de lésion des plexus choroïdes

Le même processus général se rencontre dans les noyaux gris centraux où l'on observe en outre quelques vaisseaux dont la gaine contient l'ébauche de manchons de cellules inflammatoires.

Sur les coupes intéressant l'infundibulo-tuber, le même processus diffus de gliose interstitielle se retrouve. On n'a pas pratiqué l'étude systématique de ces formations dont les neurones n'ont pas subi sur les coupes examinées d'altérations dégénératives spécialement accusées.

IV. — Les lésions des plexus choroïdes des ventricules cérébraux sont particulièrement nettes. On y note la sclérose des axes papillaires avec des amas de cellules inflammatoires, lymphoplasmocytaires. Les vaisseaux se trouvent enserrés dans la sclérose et ceux qui sont plus libres ont leur adventice également sclérosée. Dans ce tissu, il y a eu néoformation vasculaire avant produit des lacunes sanguines à paroi très mince. L'épithélium de revêtement des plexus est tantôt en réaction hyperplasique avec des cellules volumineuses et disposées sur plusieurs couches, tantôt au contraire nettement atrophiées ou détachées de leurs insertions. On note enfin l'existence de kystes bordés par l'épithélium épendymaire. Ce qui donne une note spéciale à ce processus, c'est l'existence de nombreux dépôts calcaires sous la forme de calcosphérites disposés de ci de là dans le tissu conjonctif.

V. — L'étude d'une coupe transversale du bulbe a montré que les lésions inflammatoires y sont moins importantes, consistant uniquement en épaississement de la couche névroglique marginale ou sousépendymaire. Les plexus choroïdes bulbaires ont une structure subnormale contrastant avec les lésions extrêmement marquées des plexus choroïdes cérébraux.

On note surtout au niveau du bulbe la *dégénérescence des deux faisceaux pyramidaux* après coloration myélinique, tandis que les voies sensitives ascendantes n'ont pas subi de processus dégénératif ; leur état normal contraste avec la décoloration des faisceaux pyramidaux. Nous n'avons pas étudié la moelle épinière. Mais cette constatation de l'intégrité des voies ascendantes, s'opposant à la double dégénérescence des faisceaux pyramidaux, nous permet d'affirmer que le processus n'y était, en tout cas, qu'assez discret.

En somme le syndrome lésionnel analytique comporte une méningo-vasularite corticole sclérosante diffuse avec atteinte inflammatoire notable des plexus choroïdes cérébraux. Cela s'accompagne de gliose interstielle diffuse particulièrement nette dans les couches marginales para-ventriculaires et dans le cortex. Dans celui-ci existent des zones de désert neuronal ; enfin, le faisceau pyramidal a dégénéré des deux côtés.

Quant à la topographie de ces lésions, il est évident que la partie la plus atteinte est le cortex et les régions paraventriculaires, tandis que les noyaux gris centraux présentent des réactions moindres et que dans la région sous thalamique postérieure on note moins de gliose mais quelques manchons inflammatoires périvasculaires, ce qui indiquerait peut-être une activité plus

récente du processus. Enfin, au niveau du bulbe, à part la dégénérescence bilatérale d'origine cérébrale, il n'y a pour ainsi dire pas de lésions inflammatoires.

Il faut insister sur la note tout à fait particulière que révèle l'étude des vaisseaux. En ce qui concerne les vaisseaux de moyen calibre, on n'a pas vu d'endartérite proliférative, mais leur adventice est toujours nettement sclérosée. Il n'y a pas, en général, de périvascularité diapédétique ou cellulaire, sauf pour quelques vaisseaux de la région de la base, aux abords du noyau rouge. Les tout petits capillaires sont eux aussi très atteints par la sclérose qui épaissit leur paroi et, en certaines plages, ces tout petits vaisseaux ont certainement proliféré.

OBSERVATIONS N° 2

Fer... André, 12 ans.

L'enfant est amené par sa mère à la Clinique Neurologique de Marseille au mois de novembre 1944 pour des troubles de la marche s'accompagnant de dérobement des jambes et de chute.

Histoire de la maladie.

Le début de l'affection remonte, d'après la mère, à six mois environ, mais il semble cependant qu'on puisse le faire remonter à un an et demi car déjà, à cette époque, le petit malade aurait accusé une légère parésie dans le membre inférieur gauche.

L'installation des troubles s'est faite progressivement, l'enfant se sentant devenir chaque jour un peu plus gêné d'abord pour la course, puis pour la marche. Il n'a jamais présenté au cours de cette évolution ni paresthésies, ni douleurs, ni troubles sphinctériens.

Antécédents.

1° *Personnels* : gestation et accouchement normal, pas de retard de la marche ni de la parole. N'a jamais présenté de convulsions infantiles. A simplement eu la rougeole à l'âge de 8 ans.

2° *Familiaux*. — Mère : deux accouchements prématurés de sept mois survenus avant la première grossesse venue à terme. Un frère est atteint de kératite interstielle avec B.W. positif.

Examen.

L'examen neurologique nous révèle les signes suivants :

— une chute très nette à gauche dans la position gynécologique ;

— un décollement des deux membres inférieurs dans l'épreuve de la flexion combinée de la cuisse et du tronc ;
— une chute à droite dans l'épreuve de Barré ;
— les réflexes des membres inférieurs sont vifs : contro latéraux avec clonus du pied droit rapidement épuisable. Il existe un signe de Babinski solennel bilatéral renforçant la tendance à l'extension spontanée des gros orteils ;
— une légère contracture prédominant à la racine des membres ;
— la coordination des mouvements s'effectue correctement. Cependant, lors de l'épreuve du talon au genou, on remarque quelques syncinésies dans le membre supérieur gauche ;
— les réflexes de défense sont limités à l'extension des gros orteils des deux côtés et s'arrêtent à la cuisse ;
— il n'y a aucun trouble de la sensibilité ni aucun trouble trophique ;
— aucun trouble neurologique moteur, sensitif, réflexe ou trophique n'est relevé aux membres supérieurs de même qu'à la face, laquelle ne présente d'autre anomalie qu'une aréflexie pupillaire complète ;
— la marche se fait à grands pas, les bras écartés du tronc, avec balancement plus marqué du bras droit.

L'examen somatique se montre négatif :

— la colonne vertébrale est parfaitement souple et ne présente aucune déformation ni aucun point douloureux spontané ou provoqué ;
— l'état général est excellent ;
— le psychisme, par contre, est fortement diminué et un examen psychologique donne les résultats suivants :

Attention : non fixée.
Mémoire : faible.
Volonté : faible.
Pas d'association d'idées, enfant instable, incohérent.
Sens critique et raisonnement : nul.
Jugement : très faible.
Parole incomplète en rapport avec le niveau mental.
En définitive : âge réel, 12 ans 10 mois ; âge d'intelligence, 5 ans.

En résumé, nous sommes en présence d'un enfant de douze ans chez lequel l'examen révèle :

1° une paraplégie spasmodique avec légère contracture ;
2° une aréflexie pupillaire complète ;
3° des troubles intellectuels importants caractérisés par un retard psychique accentué.

Le B. W. est positif dans le sang.

L'analyse du liquide céphalo'rachidien a donné les résultats suivants

Cytologie : 12 éléments.
Albumine : 0,32.
B. W. : positif.

OBSERVATIONS N° 3

Mlle Pros... Renée, 12 ans. Bastia.

Consulte le professeur Roger en juillet 1936 pour troubles de la marche.

Histoire de la maladie.

Le début remonte à l'âge de six ans. A cette époque, l'enfant commence à présenter une légère fatigue lors de promenades. Elle ne peut sauter à la corde, marcher vite. Se fait souvent porter. A l'âge de 9 ans, la démarche devient traînante et l'enfant a tendance à se tordre le pied droit. La malade est examinée alors par le docteur Zucarrelli qui constate un steppage du pied droit avec un signe de Babinski du même côté, à l'exclusion de tout autre signe neurologique. Un traitement anti-syphilitique alors instauré n'amène qu'une amélioration assez lente. Il persistait seulement le soir à la fatigue, une tendance à la déviation du pied droit en varus.

A l'âge de dix ans et demi, la malade est vue par le docteur Cossa, de Nice, qui ne constate aucun trouble neurologique précis, mais surtout des troubles de la statique. A cette époque, l'examen du liquide céphalo-rachidien devait se révéler normal.

Albumine : 0,30.

Cytologie : 1,3 élément négatif.

B. W. : négatif.

Une radiographie de la colonne vertébrale et du bassin ne montre qu'une légère scoliose.

Vers l'âge de 11 ans, les troubles se modifient ; la parésie devient bilatérale : la malade, le soir, traîne les deux jambes et présente une légère incoordination.

Antécédents.

Personnel : L'enfant est née après un accouchement normal. Premiers pas et premières paroles dans les limites physiologiques. Pas de convulsions infantiles.

Héréditaires. — Père : Chancre syphilitique à 20 ans non soigné. Marié à 32 ans. N'est soigné que vers l'âge de 40 ans alors qu'est apparue une aortite avec angor. Le B. W. est positif dans le sang. Le traitement anti-syphilitique a fait disparaître les crises d'angine de poitrine.

Mère : Deux autres enfants. Un mort à deux mois de gastro-entérite. L'autre décédé à deux ans de broncho-pneumonie. Pas de fausse couche.

Examen *du professeur Roger en juillet* 1936.

L'examen à cette date met en évidence :

— une démarche alourdie sans autre caractère ;

— une légère contracture ;
— une parésie globale avec tendance à la chute à droite dans la position gynécologique sans atteinte nettement segmentaire ;
— des réflexes rotuliens vifs, de même qu'une hyper réflectivité achilléenne sans clonus ;
— un signe de Babinski et d'Oppenhein à droite très net ; une ébauche de Babinski à gauche ;
— une hypoesthésie légère d'ensemble des membres inférieurs, hypoesthésie qui s'arrête au tronc.

L'examen ne montre aucun signe au niveau des membres supérieurs et de la face.

Pas de stigmate dentaire.

Foie et rate normaux.

Intellect normal : l'enfant est première de sa classe. Elle présente cependant une certaine émotivité.

Poids : 45 kilos.

Depuis l'âge de 9 ans, l'enfant a subi chaque année, d'abord 4, puis 3, 2 et enfin une série de traitements soit arsenicaux, soit bismuthique.

Malgré l'absence de réaction méningée et le B. W. négatif dans le liquide céphalo-rachidien (fait, il est vrai, 3 ans après le début des troubles), le professeur Roger conclut à un reliquat de paralysie hérédo-syphilitique des grands enfants et porte un pronostic très réservé.

Un traitement à base de sulfarsénol, de muthanol, d'acétargyl, est alors conseillé.

L'évolution de la maladie

Au mois de novembre 1941, le docteur Zucarelli, qui a revu la malade, nous signale une poussée évolutive caractérisée par l'accentuation de la contracture et une gêne plus accusée de la marche, ceci malgré un traitement régulièrement suivi.

Le professeur Roger conseille alors une pyretothérapie par injections d'huile soufrée, lesquelles ont d'ailleurs été mal supportées.

Nous avons pu avoir des nouvelles de cette malade par l'intermédiaire du docteur Zucarelli. Au début de 1942, date à laquelle elle a quitté Bastia, elle présentait une accentuation considérable des troubles avec hyper spaticité des membres inférieurs, d'où grosse gêne de la marche. Mais, plus encore que la parésie qui est restée stationnaire, les réflexes sont devenus très vifs avec une trépidation épileptoïde déclanchée à la moindre excitation. Cette trépidation est telle qu'au repos la malade avait des secousses presque incessantes ne disparaissant que lors du sommeil.

Aucun trouble sphinctérien.

Au point de vue cérébral, l'intelligence est bonne : l'enfant demeure une excellente élève, mais accuse des idées de tristesse marquées, légitimes d'ailleurs. Les pupilles sont normales.

L'examen somatique ne révèle aucune lésion viscérale. La malade est bien réglée et a un développement corporel normal.

CHAPITRE III

ETIOLOGIE

La nature hérédo-syphilitique de la maladie ne saurait être contestée ; nous n'en voulons pour preuve que l'étude des antécédents de tels malades, les arguments cliniques et les critères sérologiques.

Après avoir établi et fourni ces preuves, nous étudierons ensuite les conditions étiologiques que réalisent habituellement nos petits malades.

A) *Les antécédents :*

— Il est le plus souvent facile de retrouver la syphilis chez les parents, son existence pouvant être mise en évidence de plusieurs manières. Souvent, ils reconnaissent avoir eu la syphilis, soit qu'ils aient connu l'accident initial, soit que le diagnostic ait été fait plus tard sur des lésions secondaires ou tertiaires.

L'examen, d'ailleurs, peut révéler des symptômes imputables à la syphilis : cicatrice génitale, ectasie ortique, cancer de la langue, tabès, paralysie générale. Enfin, les résultats de l'enquête maternelle sont aussi probants : fausse couche, polyléthalité infantile, hydramnios, augmentation de poids du placenta.

Du côté du père, notions de traitement antisyphilitique. Il en est souvent de même chez les collatéraux. Citons quelques exemples particulièrement probants :

— Dans une de ses observations, Babonneix note dans les antécédents héréditaires de sa malade, une donnée capitale : la mère est syphilitique depuis 20 ans. Elle a eu trois enfants : un âgé de 17 ans, débile : la malade ; un né deux mois avant terme et mort au bout de 10 jours.

— La mère du petit malade de Péhu et Elmélik a eu sept grossesses. Or, le premier enfant, né à huit mois, mourut à 53 jours ; le deuxième, né à 7 mois, meurt après 24 heures ; le troisième naît à six mois, macéré de vingt jours.

— Plus probant encore le cas de Van Bogaert, publié en

1935, à la Société Belge de Neurologie, sous le titre de « Paralysie générale héréditaire et familiale ». La mère de l'enfant fait une paralysie générale à type mélancolique, avec réactions sérologiques fortement positives dans le sang et le L. C. R. De plus, il existe dans la famille d'autres cas de syphilis familiale : un frère est atteint de paralysie générale juvénile ; un autre sujet est arriéré mental avec troubles pupillaires ; un dernier enfin fait des crises d'épilepsie avec tendance à la paraplégie spasmodique, sans signe de Babinski.

— La mère d'un malade de Dupouy et J. de Ajuriaguerra est tabétique et le père du malade de Hewit paralytique général.

— Enfin, dans nos trois observations, il est facile de faire la preuve de la syphilis dans les antécédents héréditaires de nos malades. Chez la mère de notre premier malade, un avortement de trois mois et demi et la réaction de Bordet-Wasserman positive ; pour notre deuxième malade, deux accouchements prématurés chez la mère, une kératite interstitielle avec Bordet-Wasserman positif chez le frère ; enfin, dans notre dernière observation, le père reconnut avoir contracté un chancre syphilitique à l'âge de 20 ans, chancre qu'il ne soigna point. Marié à 32 ans, il ne se soigna que vers l'âge de 40 ans, alors qu'était apparue une aortite avec angor.

— Si maintenant nous scrutons les antécédents personnels de nos malades, il n'est pas rare non plus que nous y retrouvions d'autres manifestations plus précoces d'hérédo-syphilis : naissance avant terme (Babonneix), gémellité (Josserand : Journal de Lyon, 1942) ; éruption et coryza syphilitique (Marian, Delearde et Mlle Cantrène), convulsions (Delearde, Dunot et Boez, professeur Roger et Poursines) ; splénomégalie (Josserand).

B) *Les arguments d'ordre clinique :*

Retenons au premier chef l'élément le plus significatif à ce sujet : les troubles oculaires. Le signe d'Argyll Robertson, témoin de la syphilis nerveuse est pour ainsi constant. Une kératite interstitielle l'accompagne souvent (Marian, 1909-1923 ; Duhot et Boez, 1924 ; Broca, 1908). Enfin, parmi les symptômes cliniques directement imputables à l'hérédo-syphilis, citons :

— les stigmates dentaires : surtout dents d'Hutchinson et l'atrophie cuspidienne ;

— les troubles endocriniens : « l'altération des glandes endocrines constitue un des chapitres essentiels de l'hérédo-syphilis » (Lesné).

A cet égard, le malade observé par Boudet et Boucoumont est particulièrement intéressant. Il s'agit d'une méningo-encéphalite due à l'hérédo-syphilis tardive, qui a débuté par un syndrome adi-

poso-génital puis s'est manifesté par une paraplégie spasmodique, type Marfan, laquelle a évolué plus tard vers la paralysie générale infantile.

c) *Les arguments biologiques :*

— Eux aussi, les critères sérologiques ne font pour ainsi dire jamais défaut et la réaction de Bordet-Wasserman se révèle positive dans le sang comme dans le liquide céphalo-rachidien, quoique à un degré moindre dans cette dernière humeur. De même, dans la mesure où ils sont acceptés, les examens sérologiques pratiqués directement ou après réactivation chez les parents ou les grands-parents permettront presque toujours d'affirmer la syphilis dans les cas où les investigations cliniques et l'interrogatoire avaient donné un résultat douteux ou même entièrement négatif.

— Particulièrement probante à ce sujet, est l'observation de Van Bogaert où, non seulement chez la mère, mais aussi chez le frère et la sœur, les réactions sérologiques du sang et du L. C. R. furent positives.

d) *Les arguments d'ordre anatomique :*

— Les lésions observées, et nous insisterons plus loin à ce sujet à propos du deuxième protocole autopsique que nous rapporterons, sont celles d'une méningo-encéphalite subaiguë spécifique.

Ainsi, l'interrogatoire, l'examen clinique des parents, la recherche des stigmates chez les enfants, l'étude des lésions anatomiques, autant d'arguments qui concordent et se complètent pour nous fournir la preuve de l'origine hérédo-syphilitique de la paraplégie de Marfan.

La cause déterminante de la maladie ayant été ainsi établie, voyons dans quelles conditions étiologiques se trouvent généralement les enfants présentant le syndrome de Marfan. Autrement dit, existe-t-il quelques causes prédisposantes ?

a) Butterlin écrit dans sa thèse que les deux sexes sont également touchés, quoique certains aient voulu reconnaître une plus grande fréquence de la maladie pour le sexe féminin. Telle était du moins l'opinion de Marfan, à laquelle nous nous rangerons, puisque, sur un total de 36 malades, nous avons relevé 22 filles pour 14 garçons.

b) La paraplégie spasmodique hérédo-syphilitique survient le plus souvent chez les enfants d'un développement physique et intellectuel normal jusque-là. Cette notion fournie par l'anamnèse aura une grosse importance pour le diagnostic, puisque d'emblée elle permettra d'éliminer le syndrome de Little.

c) L'âge de début : La maladie de Marfan est une paraplégie des grands enfants. La plupart des cas observés s'échelonnent entre six et quatorze ans. Pour Marfan lui-même, elle apparaît toujours après quatre ans et presque jamais après douze ans. Les observations que nous rapportons ne font pas défaut à la règle.

Dans un seul cas, celui de Duhot et Boez, le début se fit à l'âge de 26 ans. Ne s'agissait-il pas alors plutôt d'une paralysie générale ?

Le relevé des principales observations publié où l'âge de début est mentionné nous a donné les résultats suivants :

19	ans	1
15	»	2
14	»	2
13	»	1
12	»	2
11	»	1
10	»	7
9	»	3
8	»	4
7	»	2
6	»	4
5	»	3
4	»	2

Observations	Age	Sexe	Antécédents	paraplégie spasmodique et les autres données de l'examen somatique	Les troubles psychiques	Les signes oculaires	Les données sérologiques	L'évolution
Marfan I 1909	8	Garçon	Eruption syphilitique à l'âge de 3 mois.	Hyperréflectivité tendineuse. Clonus du pied. Babinski bilatéral. M. S. : normaux. Ni troubles trophiques, ni troubles sphinctériens.	Mémoire faible. Mauvais caractère. Affectivité diminuée. Développement intellectuel arrêté : n'a pu apprendre ni à lire, ni à écrire.	Argyll Kératite interstitielle	L. C. R. normal	
Marfan II 1913	12	Fille	Deux fausses couches chez la mère.	Rigidité spasmodique. Hyperréflectivité. Clonus du pied et de la rotule. Babinski bilatéral.	L'intelligence paraît normale mais caractère instable, rires et pleurs faciles.	Argyll Mydriase	B. W. + dans le sang et le L. C. R.	
Marfan III 1924	10 1/2	Fille	Kératite interstitielle dans l'enfance.	Marche lente et difficile. Hypperréflectivité. Trépidation épileptoïde. Pas de Babinski. Sensibilité normale. M. S. : normaux. Surdité labyrinthique.	Enfant hébété mais sait lire et écrire. Pas de diminution notable de l'intelligence.	Argyll	B. W. + dans le sang et le L. C. R.	Légère amélioration par le novarsénobenzol.
Babonneix et Voisin 1908	15	Fille	Sœur atteinte d'hémiplégie infantile avec éruption syphilitique, kératitite interstitielle et stigmates dentaires.	Début brusque par chute. Marche impossible. Paralysie plus accentuée du côté gauche. Hyperréflectivité tendineuse avec trépidation épileptoïde et Babinski bilatéral. Sensibilité normale. M. S. : hyperréflectivité. Incontinence d'urines passagère.	Débilité mentale nette.	Argyll		
Babonneix I	14	Garçon		Monoplégie spasmodique du membre inférieur gauche.		Perte totale du réflexe lumineux à gauche, avec parésie de l'accomodation	B. W. positif dans le sang	

Observations	Age	Sexe	Antécédents	Les caractères paraplégie spasmodique de la et les autres données de l'examen somatique	Les troubles psychiques	Les signes oculaires	Les données sérologiques	L'évolution
Babonneix II	14	Garçon		Monoplégie spasmodique gauche survenue lentement.	Rétrocession du jugement et de la mémoire; lenteur des associations.	Anisocarie O G < O D Des deux côtés absence du réflexe photo moteur, contraction à la distance à peine sensible. Atrophie de l'iris		Ultérieurement, crises comitiales, suivies de longues périodes d'hébétude. Evolution vers la démence et mort dans la cachexie.
Babonneix III	10	Fille	Prématuré.	Depuis l'âge de 7 ans, paraplégie spasmodique progressive avec rétraction des muscles de la base des cuisses. De plus, sténose de l'artère pulmonaire.			B. W. positif dans le sang	
Babonneix IV	14	Fille	Mère syphilitique depuis 20 ans.	Station debout mal assurée. Marche spasmodique. Réflexes tendineux tous exagérés, sans Babinski ni clonus. Maladresse générale avec hésitation. Parole difficile. Pas de troubles sensitifs.	Retard intellectuel considérable, l'enfant ne sait ni lire, ni écrire.	Pupilles irrégulières. Argyll. Atrophie de l'iris. Léger scotome central à droite	Sang : B. W. + L. C. R. Albumine : 0,40 Cyto : 40,6 B. W. +	
Péhu, Elmelik	5	Garçon	Mère : polilethalité Mère : polilethalité	Démarche de gallinacé. Trépidation épileptoïde. Babinski bilatéral. M. S. : normaux. Aucun trouble sphinctérien. Sensibilité normale.	Enfant inattentif, indiscipliné : on n'a pu le garder à l'école.	Argyll	L. C. R. Albumine : 1 gr. B. W. +	Malgré un traitement régulièrement suivi, on n'a pu enrayer l'évolution des troubles.
Noïca et Gracium	13	Garçon		Rigidité spasmodique disparaissant au repos. Grosse exagération des réflexes tendineux. Clonus du pied et Babinski bilatéral. Sensibilité normale. Légers troubles sphinctériens.	Intelligence très réduite. Ne sait plus dire le mois, le jour de l'année. Mémoire de fixation très faible.	Pupilles égales et contractiles	L. C. R. Cyto : 62 B. W. +	Le traitement à base de bismuth et de néo salvarsan ne donna aucun résultat. Mort dans un tableau de cachexie.

Observations	Age	Sexe	Antécédents	paraplégie spasmodique de la et les autres données de l'examen somatique	Les troubles psychiques	Les signes oculaires	Les données sérologiques	L'évolution
Déjerine et Chiray	8	Fille		Légère contracture des M. I. qui s'exagère dès le moindre mouvement. Force musculaire faiblement diminuée. Pas d'atrophie. Hyperréflectivité achilléenne et rotulienne. Babinski bilatéral. Sensibilité normale. Sphincters intacts. M. S. : normaux.	Fillette devenue coléreuse, « jetant ses affaires », insultant sa mère. Peurs subites. Onanisme.	Pupille D : aréflexie totale Pupille G : paresseuse à la lumière et à l'accomodation		Un traitement mercuriel n'a donné aucun résultat.
Deléarde et Mlle Cantraine	8	Garçon	Mère : deux avortements. B. W. positif dans le sang.	Marche oscillante et trémulante. Contracture des divers segments des M. I. Hyperréflectivité. Trépidation épileptoïde. Babinski. Pas de troubles de la sensibilité. M. S. : normaux.	Intelligence très diminuée. L'enfant a oublié une partie des lettres de l'alphabet.	Argyll		Le traitement par le néo salvarsan n'a amené aucune amélioration.
Broca	13 1/2	Fille		Démarche mal assurée avec déviation des pieds en varus. Réflexes rotuliens exagérés. Signe de Babinski.		Lésions de kératite interstitielle		Amélioration légère sous l'influence d'injections de biiodure de mercure.
Kœnigstein	9 1/2	Fille	Père : syphilis avérée.	Démarche incertaine et raide. Force musculaire notablement diminée. Pas d'ataxie, pas de signe de Rombers. Réflexes tendineux très exagérés, même sur M. S. Cutanés plantoires en flexion mais clonus du pied et de la rotule. Légère incontinence d'urines.	Intelligence inférieure à la moyenne. Parole un peu lourde.	Argyll		Le traitement arsenical n'a amené aucune amélioration.
Mensi I	7	Garçon	Père : syphilis avérée. Mère : B. W dans le sang.	Contracture permanente et spasmodique. Pieds en équinisme. Réflexes rotuliens très vifs. Rien à signaler aux M. S.	Psychisme altéré ; le regard est presque toujours vague, comme absent ; la parole est légèrement scandée.		B. W. + dans le sang et le L. C. R.	

Observations	Age	Sexe	Antécédents	Les caractères paraplégie spasmodique de la et les autres données de l'examen somatique	Les troubles psychiques	Les signes oculaires	Les données sérologiques	L'évolution
Mensi II	8	Fille	Père : Syphilis avérée.	Marche en traînant les pieds au sol, les genoux joints, légèrement fléchés. Hyperréflectivité. Babinski. Incontinence d'urines. Aux M. S. : tremblement et contracture légère.	Intelligence très diminuée. Parole difficile.	Les pupilles réagissent faiblement à la lumière	B. W. dans le sang	Malgré le traitement, aggravation des troubles et décès 2 ans 1/2 après le début apparent de la maladie.
Toulouse Courtois et Mareschal	15 1/2	Fille		Paraplégie spasmodique. Réflexes polycinétiques, clonus du pied et de la rotule. Babinski à gauche.	Imbécile. Neu peut lire, ni écrire. Indifférence, puérilité. Activité utile nulle. Age mental : 5 ans.	Aréflexie pupillaire totale, léger strabisme convergent	B. W. + dans le sang L. C. R. Albumine : 0,65 Cyto : 8 B. W. +	
Boudet Boucomont Bolmes P. Passouant 1942		Garçon		Début des manifestations par un syndrome adiposo génital, puis constitution d'un syndrome de Marfan. Apparition des troubles moteurs d'abord à droite. Aux M. S. : maladresse et hyperréflectivité. Dysarthrie prononcée.				Evolution vers une paralysie générale infantile.
Josserand 1942 N° 1	6	Garçon	Mère: B. W. positif. Stigmates : grosse rate, bosses frontales.	Démarche incertaine qui permet de supposer une participation cérébelleuse. Rotuliens polycinétiques. Trépidation épileptoïde du pied à droite. Ni douleurs, ni troubles sphinctériens. M. S. : normaux.	Mauvais travail scolaire. Enfant très nettement arriéré.	Argyll	B. W. + dans le sang	Evolution progressive, résistant au traitement.
Josserand 1942 N° 2	4	Fille	Mère: B. W. positif. Stigmates : érosions dentaires.	Une première crise convulsive marque le début des troubles de la marche. Après deux accès convulsifs la marche est de plus en plus gênée. Démarche de gallinacé avec note cérébelleuse.	Nervosisme ; troubles du caractère. Colères impulsives.	La pupille droite présente une abolition du réflexe lumineux	B. W. + dans le sang	Evolution progressive, résistant au traitement.

Observations	Age	Sexe	Antécédents	de la et les autres données de l'examen somatique	Les troubles psychiques	Les signes oculaires	sérologiques	L'évolution
Hewitt 1942	12	Fille	Père : paralytique général. Mère : B. W. positif. Stigmates dentaires.	Paraplégie en extension. Hyperréflectivité tendineuse. Clonus du pied et de la rotule. Babinski bilatéral. Ni troubles de la sensibilité, ni troubles trophiques. Quelques mictions involontaires. Aux M. S. : hyperréflectivité tendineuse symétrique.	Arriération considérable. Age mental de 6 ans. Brusques accès de colère.	Argyll	B. W. + dans le sang L. C. R. Albumine : 0,55 Cyto : 22,2 B. W. +	Aucune modification par le traitement spécifique et l'impoludation.
Dupouy J. de Ajuriaguerra P. Bernard N° 1 1942	11	Fille	Spécificité avérée de la mère.	Station debout impossible, mais en soutenant l'enfant, on peut la faire marcher sur la pointe des pieds, le tronc rejeté en arrière. Hyperréflectivité tendineuse. Clonus. Babinski gauche. Hypertonie du type pyramidal. Pas de troubles de la sensibilité. Aux M. S. : hypertonie et hyperréflectivité.	Début de la maladie par modification du caractère : morosité, hyperémotivité.	Argyll	B. W. + dans le sang L. C. R. Albumine : 0,85 Cyto : 29 B. W. +	Evolution vers une paralysie générale juvénile.
Dupouy J. de Ajuriaguerra P. Bernard N° 2 1942	19	Masculin	Mère tabétique.	Syndrome pyramidal généralisé aux M. S. et aux M. I., avec prédominance aux M. I.	Troubles du caractère. Evolution démentielle.	Argyll	B. W. + dans le sang et le L. C. R.	Evolution démentielle. Constitution d'un tableau de paralysie générale.

CHAPITRE IV

TABLEAU CLINIQUE

Le tableau clinique de la maladie est aisé à brosser et la description qu'en fit Marfan dès 1909 n'a pas subi de changement. Un fait domine : la paraplégie spasmodique. C'est pour des troubles de la marche que les parents amènent l'enfant. Mais, lors de l'examen, la constatation de troubles pupillaires, de troubles psychiques et enfin les données sérologiques viennent conférer à cette paraplégie une physionomie bien spéciale.

Nous envisagerons successivement l'histoire de la maladie, c'est-à-dire son mode de début, puis arrivés à la période d'état, nous isolerons, d'une part, la paraplégie et, d'autre part, les éléments qui lui donnent son caractère si particulier. Après l'étude de son évolution, elle aussi bien spéciale, nous citerons les rares formes cliniques qui s'écartent un peu du cadre classique.

1° Histoire de la maladie.

Soulignons d'emblée son importance pour le diagnostic différentiel avec le syndrome de Little et la paralysie générale infantile.

C'est pour des troubles de la marche que l'enfant est amené, disions-nous plus haut. Il s'agit d'un garçon ou d'une fille entre 4 et 12 ans le plus souvent. Le début de la maladie a été insidieux et tardif puisque l'enfant a marché normalement jusqu'à présent. L'accouchement n'a pas eu d'anomalie et l'enfant a parlé comme les autres. Certes, il a pu avoir un léger retard de la marche, mais ce dernier n'a généralement pas dépassé l'âge de 2 ans. Puis voici qu'apparaît une difficulté de la marche qui va en s'accentuant. L'enfant se fatigue vite, ne peut plus courir, accroche le sol de ses pieds et tombe facilement. C'est au point que l'orthopédiste est parfois le premier consulté. Dans quelques observations, le début a été plus brutal. Ainsi, dans un cas de Babonneix, il s'agit d'une fillette qui tombe brusquement, sans cause, reste deux jours sans pouvoir marcher, puis les jours suivants se met à boîter en même temps que ses pieds prennent une attitude vicieuse. Dans un cas de Josserand, les troubles de la marche sont apparus après

plusieurs crises de convulsions. Notons à propos de ces débuts brutaux l'analogie avec les ictus de la paralysie générale.

Acompagnant ces troubles de la marche, des troubles psychiques sont fréquemment apparus. Rarement, ils furent les premiers en date. La famille signale du nervosisme de l'enfant, des troubles du caractère : l'enfant qui allait à l'école, qui s'y comportait normalement, présente des troubles de l'attention, un déficit de la mémoire et de l'intelligence. Il ne peut plus suivre sa classe et ainsi est renvoyé à sa famille.

Divers accidents ont pu précéder l'apparition des phénomènes paralytiques. Chez le petit malade de Butterlin, l'affection a débuté par un syndrome adipose-génital, première manifestation de la méningo-encéphalite. Dans les observations de Josserand, un des enfants a présenté une hémoglobinurie paroxystique un an avant l'apparition du syndrome de Marfan.

Enfin, chez plusieurs malades, les phénomènes parétiques ne sont apparus d'abord que d'un seul côté. Ainsi, chez notre premier malade et dans l'observation de Butterlin, les troubles ont débuté par la jambe droite. Parfois, on peut assister à la constitution d'une véritable monoplégie spasmodique du membre inférieur (Babonneix). Signalons enfin quelques caractères négatifs importants de ce mode de début ; au cours de l'installation progressive de sa paraplégie, l'enfant n'a jamais présenté, ordinairement, ni paresthésies, ni douleurs, ni troubles sphinctériens.

2° Période d'état.

a) *Les signes fonctionnels.*

Leur étude nous apporte des éléments négatifs ayant cependant une grosse valeur. Un premier fait important : il n'existe pas de phénomène douloureux de quelque nature que ce soit. La parésie progressive des membres inférieurs n'a pas été précédée d'algies radiculaires ou cordonnales ; de même, il n'y a pas eu ordinairement de paresthésie, quoique Labbé fasse à ce sujet quelques restrictions. Nous reviendrons sur ce point plus loin.

Il est curieux aussi de noter l'absence générale de troubles sphinctériens.

Les seuls signes rapportés par le malade ou sa famille relèvent des autres stigmates de l'hérédo-syphilis : diminution de l'acuité visuelle liée le plus souvent à une kératite parenchymateuse, surdité labyrinthique dans une observation (Marfan).

b) *Les signes physiques.*

Nous étudierons successivement la paraplégie et les éléments qui lui donnent une physionomie spéciale, l'ensemble créant une véritable entité clinique avec très peu de variantes.

1° La paraplégie.

C'est une parésie plus qu'une paralysie et si l'impotence est bien mise en évidence lors de la marche, l'examen en position couchée est beaucoup moins révélateur.

a) Aussi commencerons-nous par étudier les troubles de la marche en empruntant leur description à Marfan lui-même. L'enfant chemine difficilement quoique sans appui, se balançant à chaque pas de gauche à droite et de droite à gauche. Il traîne les deux pieds dont la pointe ne s'élève guère au-dessus du sol et il marche en fauchant.

Les deux membres inférieurs sont rigides ; le malade les soulève tout d'une pièce. La flexion de la cuisse, des genoux et des pieds est très incomplète et c'est précisément dans cette flexion incomplète des articulations des membres inférieurs que réside le principal obstacle de la marche. Elle est cause que la pointe du pied frotte sur le sol et butte sur les obstacles. Pendant que l'enfant marche, il y a équinisme des deux pieds avec varus. Par exception, on observe une tendance au valgus. Les cuisses sont rapprochées et les genoux frottent l'un sur l'autre. Relevons à propos de cette attitude en adduction forcée des cuisses l'analogie avec le syndrome de Little.

Josserand, dans ses deux observations, a noté une démarche incertaine avec une participation cérébelleuse évidente.

Si la marche est profondément troublée, il est rare, du moins dans les premières années de la maladie, qu'elle soit entièrement impossible. Cependant, dans une observation de Babonneix, l'enfant ne pouvait pas marcher, la contracture immobilisant les principales jointures des membres inférieurs. D'ailleurs, l'enfant se fatigue vite, tombe facilement et réduit ainsi rapidement son activité.

Rappelons aussi que, au début, l'état spasmodique est parfois plus accusé d'un côté que de l'autre. Il peut même arriver qu'il soit presque monoplégique, mais le membre opposé qui paraissait d'abord intact ne tarde pas à se prendre à son tour.

Particulièrement instructive sur ce point est notre observation n° 1, où l'évolution progressive du syndrome neurologique a pu être suivie pas à pas. En effet, alors qu'au début de la maladie il n'est notée qu'une simple paraparésie créant une marche plus empotée que spasmodique (l'examen des membres inférieurs ne révélant pas encore de signes), neuf mois plus tard on constate l'accentuation de la parésie avec prédominance nette à droite. Quelques mois plus tard, tableau de paraplégie spasmodique gênant considérablement la marche avec signe de Babinski à droite et attitude hémiplégique du membre supérieur droit.

Le signe de Babinski ne devient bilatéral que deux ans et demi après le début de la maladie.

b) L'examen neurologique en position couchée révèle le tableau d'une paraplégie spasmodique pure sans participation sensitive.

— De l'attitude des membres inférieurs, retenons seulement

la tendance à l'adduction. Il n'y a généralement pas de tremblement.

— Les troubles moteurs sont, classiquement, strictement localisés aux membres inférieurs. La motilité active est seulement affaiblie mais nullement abolie. Cependant le déficit pyramidal peut être facilement mis en évidence par la manœuvre de la jambe de Barré ou la position gynécologique, lesquelles s'accompagnent d'une chute toujours plus ou moins rapide d'un seul côté ou des deux. La force segmentaire est assez bonne aux différents niveaux.

— Lorsqu'on explore la motilité passive, on est étonné de voir que la rigidité spasmodique, si nette lors de la marche, est à peine appréciable. Toutefois, lorsqu'on veut fléchir les pieds vers la face antérieure de la jambe, on est parfois arrêté par un certain degré de rétraction fibreuse du tendon d'Achille.

Ainsi, il s'agit d'une rigidité spasmodique qui est surtout évidente pendant la marche et qui disparaît à peu près complètement au repos. De plus, l'état spasmodique ne s'accompagne que de phénomènes parétiques minimes.

Nous avons insisté déjà plus haut sur la stricte localisation des troubles moteurs aux membres inférieurs et, dans tous les cas, franchement étiquetés maladie de Marfan, les membres supérieurs et la face furent toujours respectés. Cependant, dans quelques observations, une atteinte discrète des membres supérieurs a été notée. Ainsi le malade de Mensi présentait une rétraction permanente de la main gauche. Chez un autre malade vu par Butterlin, à la maladresse était associée une hyper réflectivité diffuse. Enfin, dans un cas observé à la clinique neurologique de Marseille, et où manquait par ailleurs les signes oculaires, les troubles moteurs d'abord strictement localisés aux membres inférieurs, débordèrent légèrement sur le membre supérieur gauche où s'installa une contracture avec exagération des réflexes bicipital et stylo radial.

— Les réflexes : L'exagération des réflexes tendineux patellaires et Achilléens est très souvent marquée, avec clonus du pied, plus rarement de la rotule. Le signe de Babinski est pour ainsi dire constant. Dans l'observation de Butterlin, le réflexe de Rossolimo bilatéral venait signer l'atteinte du faisceau pyramidal.

Quant aux réflexes de défense, ils sont ordinairement peu marqués. Ils ont été particulièrement recherchés dans notre observation n° 1, où malgré l'accentuation progressive de la plupart des signes ils ne restèrent qu'ébauchés.

— Les troubles sensitifs objectifs sont absents, et en particulier, il n'est pas constaté d'hypoesthésie au niveau des

membres inférieurs, ce qui élimine toute idée de compression médullaire. Il est juste cependant de dire que, dans plusieurs cas, l'arriération mentale du sujet ne permettait pas une exploration bien complète de la sensibilité. Et d'ailleurs, nous voudrions apporter aux schémas classiques quelques restrictions à ce sujet. En effet, dans deux de nos observations, il est noté quelques troubles de la sensibilité. Dans notre observation n° 3, il s'agit d'une fillette qui, au cours de l'évolution de sa paraplégie, s'est plainte à plusieurs reprises de douleurs assez vives au niveau des membres inférieurs, douleurs localisées plus précisément dans la région des genoux. A vrai dire, ces troubles fonctionnels ne s'accompagnaient d'aucune modification objective de la sensibilité. Chez un deuxième malade, il a été constaté une hypoesthésie légère d'ensemble des membres inférieurs s'arrêtant au tronc.

— Les troubles sphinctériens font défaut le plus souvent. Il est curieux de noter, dit Josserand, à un âge où l'énurésis est si fréquente, que les parents ne signalent aucun accident diurne ou nocturne. Cette intégrité des sphincters, elle aussi, n'est pas constante. Le malade de Noïca et Gracium urinait dans son pantalon si son besoin ne pouvait être satisfait tout de suite. De même, au cours de l'évolution, on peut voir apparaître des troubles sphinctériens : le petit malade de Butterlin a présenté une insuffisance du sphincter vésical et même anal au cours de son séjour à l'hôpital.

— Absence de troubles trophiques. Il n'est pas noté d'atrophie musculaire ni d'altération cutanée, si ce n'est à la période terminale. Ce n'est que dans une seule observation due à Marfan que nous avons relevé une atrophie des muscles interosseux associée à une arthrite déformante des deux poignts, atrophie et arthrite qui d'ailleurs furent très améliorées par le traitement spécifique.

Dans ce tableau de la paraplégie spasmodique des grands enfants, deux éléments doivent, à notre avis, retenir l'attention :

— d'une part, la localisation rigoureuse habituelle des troubles moteurs aux membres inférieurs ;

— d'autre part, l'atteinte de la seule voie motrice : c'est une paraplégie pure sans troubles de la sensibilité, sans troubles sphinctériens, sans troubles moteurs.

2° Les troubles oculaires.

Nous avons déjà dit que c'est l'association à une paraplégie pure de troubles psychiques et de troubles oculaires qui conférait à la maladie de Marfan son caractère particulier, son entité clinique, si l'on ose s'exprimer ainsi, puisque une telle entité est contestée à l'heure actuelle.

Quels sont donc ces troubles oculaires ?

— Tout d'abord, insistons sur la présence du signe d'Argyll Robertson. On le retrouve dans presque toutes les observations et même l'abolition du réflexe pupillaire à la lumière se combine parfois à une paralysie de l'accomodation, réalisant ainsi une arréflexie pupillaire totale. C'est le cas de notre observation n° 2.

— L'anisocorie est également fréquente.

— A côté de ces deux symptômes de neuro-syphilis, il convient de signaler la fréquence d'une troisième signature oculaire de l'étiologie spécifique, la kératite interstitielle, laquelle peut précéder ou accompagner la maladie. Cette kératite serait présente dans près de la moitié des cas. Ainsi Marfan a pu l'observer dans trois cas, cette kératite venant lui révéler le caractère spécifique de l'affection. Elle manque cependant dans nos trois observations.

— L'acuité visuelle est souvent diminuée, même quand il n'y a pas de lésion de la rétine et de la papille optique. Il en est ainsi dans notre observation n° 3, où, malgré l'absence de signes oculaires objectifs, tout au moins pendant les premières années de la maladie, il fut noté expressément une baisse de l'acuité visuelle. Dans d'autres observations, la papille est un peu décolorée : c'est ainsi que dans un cas de Babonneix, l'ophtalmologiste constata, associée à une atrophie spéciale de l'iris intéressant uniformément toute l'étendue de cette membrane, et à une parésie de l'accomodation, une décoloration légère mais très nette des deux papilles optiques, décoloration plus accusée à gauche avec atrésie des vaisseaux rétiniens.

Marfan écrit que cette association des troubles oculaires est constante. Ici encore nous ferons quelques réserves. Dans notre observation n° 2, en effet, malgré l'aggravation des signes moteurs, l'absence de tout signe oculaire est expressément notée. Dans une observation de Babonneix, on n'a également pas relevé de symptômes oculaires nets. Enfin, dans notre observation n° 3, ce n'est qu'après une évolution de dix années que fut notée une inégalité pupillaire sans troubles grossiers de la motilité intrinsèque.

3° Les troubles psychiques.

Le troisième élément de la triade symptomatique est représenté par les troubles psychiques. MM. Noïca et Gracium ont insisté sur leur quasi-constance et, pour eux, ils font partie intégrante du tableau clinique de la paraplégie spasmodique décrite par Marfan ; c'est en réfléchissant à cette coexistence constante des troubles psychiques qu'ils ont été conduits à faire sur les lésions de cette maladie une hypothèse différente de celle émise jusqu'ici.

Ces troubles psychiques constituent peut-être le lien le plus solide entre la paraplégie de Marfan et la paralysie générale infantile.

Il est difficile de les schématiser. Ce que l'on retrouve le plus souvent, c'est :

— Un arrêt du développement intellectuel : l'enfant, qui était jusque là parfaitement normal, voit diminuer progressivement son intelligence, sa mémoire, sa faculté d'attention. L'enfant a pu aller en classe les premières années, y faire quelques progrès, puis, progressivement, il baisse, oublie ce qu'il a appris. C'est ainsi que dans une observation du professeur Roger, la malade qui avait appris à lire et à écrire n'en était plus capable. De même dans le cas de M. Deléarde, l'enfant a oublié une partie des lettres : elle répète comme un perroquet les premières pages du livre dans lequel elle a appris à lire, mais ne peut plus lire les pages suivantes. Le malade de MM. Noïca et Gracium avait été envoyé à l'âge de 7 ans à l'école où il se conduisit d'abord comme tous ses camarades. Il passe facilement sa première classe. Mais l'année suivante, on remarque qu'il baisse comme intelligence et perd la mémoire. Son raisonnement diminue au point qu'il est incapable de passer sa classe, ce qui décide l un de ses professeurs de conseiller à sa mère de le retirer de l'école. A 13 ans, son intelligence, même comparée à celle d'un enfant de 7 ans, est très réduite. Il se trompe dans des opérations d'arithmétique très simples qui lui sont proposées, ne sait plus ni le jour de la semaine ni le mois de l'année.

La malade, suivie par MM. Toulouse et Maréchal, parla et marcha de bonne heure et, bien qu'elle n'ait pas fréquenté l'école régulièrement, elle apprit néanmoins à lire et à écrire d'une façon, paraît-il, correcte. Son intelligence passait pour très supérieure à celle de son aînée. De plus, jusque vers les 12 ans, elle jouait, marchait et courait comme les autres enfants. C'est alors que débutèrent à peu près en même temps des troubles moteurs et des troubles mentaux. L'intelligence baissa ; l'enfant devint inactive et désapprit tout ce qu'elle savait, ne pouvant plus ni écrire ni lire.

— Cet arrêt du développement intellectuel entraîne un retard qui a pu être chiffré dans quelques observations d'après la méthode des tests de Simon et Binet. Le dernier malade du professeur Roger, malade âgé de 12 ans, n'a un âge intellectuel que de 5 ans. Dans l'observation de Hewit, on note que l'enfant alors âgé de 12 ans s'est cristallisé à l'âge mental de 6 ans ; dans celle de MM. Toulouse et Courtois, âge mental de 5 ans pour un âge réel de 15 ans.

— Accompagnant cet arrêt du développement intellectuel, les troubles du caractère : instabilité, indiscipline, colères fréquentes. Nous emprunterons à la thèse d'Apostolidès la description que donnait déjà Fournier de ces troubles du caractère dans ses leçons sur la syphilis héréditaire tardive à propos d'un cas de paraplégie spasmodique survenu chez

un petit hérédo-syphilitique : « l'enfant a perdu depuis « quelque temps son entrain, sa gaîté, sa pétulance habi- « tuelles ; il est devenu lourd, apathique, indifférent, « désœuvré. Il ne s'amuse plus de rien. Il ne joue que par « à-coups, sans prendre cœur à ce qu'il fait. Il est impa- « tient, irritable, grognon, maussade. Il est de plus mobile « d'expression, torpide ou excité tour à tour, passant du « rire aux pleurs et réciproquement ; il a des colères sans « motif. Parfois, il est pris, et cela hors de tout propos, de « véritables accès de larmes qui n'en finissent plus et on « a alors toutes les peines du monde à le consoler ».

Cette irritabilité, cette indocilité, nous la retrouvons dans plusieurs de nos observations. Dans la première, l'enfant était si insupportable que l'examen en fut rendu très difficile. Le malade de MM. Pehu et Malatre était très turbulent, inattentif et indiscipliné : on n'a pas pu le garder à l'école où il taquinait ses camarades : dans sa famille, il était irascible et batailleur, brisant même les objets.

— Il faut insister sur l'absence d'idées délirantes dans le cortège de ces troubles psychiques. Nous reviendrons sur ce point lors de l'étude des rapports entre la paraplégie spasmodique hérédo-syphilitique et la paralysie générale infanto-juvénile.

— Il est possible, enfin, que ces malaises sombrent dans la démence complète. Tel est le cas en particulier pour les malades de MM. Dupouy et J. de Ajuriaguerra, qui après un syndrome initial de paraplégie et de troubles intellectuels évoluèrent vers une démence ultérieure.

De même, le malade de Von Bogaert fit d'abord des crises d'épilepsie. Puis, peu à peu, se constitue le tableau d'une paraplégie spasmodique classique, accompagnée d'une arriération mentale. L'évolution se fit en 15 ans vers un état de démence précoce.

Nous venons de voir l'importance des troubles psychiques dans le tableau de la maladie de Marfan. Mais ce dernier n'est pas aussi affirmatif que les auteurs roumains et fait remarquer qu'ils peuvent faire défaut. Ainsi, un malade de Marfan arrivé à l'âge de 18 ans, a pu être employé dans un bureau à certains travaux de comptabilité. La fillette dont Morquio a rapporté l'histoire ne présentait aucun trouble évident de l'intelligence. La fillette observée par MM. le professeur Roger et Zuccarelli avait un intellect tout à fait normal et même, à l'âge de 15 ans, elle était la première de sa classe. Revue quatre ans plus tard, elle était restée une excellente élève avec un travail scolaire facile. On notait seulement une idée de tristesse marquée mais légitime.

4° Les troubles neurologiques associés.

a) *La dysarthrie.* — Elle n'est pas très fréquente. Cependant, elle a été rencontrée chez plusieurs malades. Ainsi, chez celui de MM. Noïca et Gracium, l'articulation des mots était défectueuse.

Chez un autre malade, la parole était monotone, parfois explosive. Un dernier, enfin, ne pouvait plus parler à certains moments.

b) *Les convulsions.* — Elles ont été plusieurs fois signalées. Rappelons les observations de MM. Pehu et Malatre, Josserand, ce dernier ayant vu la maladie débuter par des crises comitales. La malade, objet de notre première observation, devait mourir au cours d'un état de mal.

5° Le syndrome vicéro-somatique.

Avant d'en venir aux critères sérologiques, il faut insister auparavant sur les données de l'examen somatique. Dans sa thèse, Apostolidès déclare que l'état général est satisfaisant ; le développement corporel est normal et la maladie ne s'accompagne ni de fièvre ni d'amaigrissement, mais dans cet examen deux points doivent cependant retenir l'attention :

— D'une part, il révèle souvent des stigmates d'hérédo-syphilis. Nous avons vu la fréquence de la kératite interstitielle. Dans un cas de Babonneix, on a trouvé une légère sténose de l'artère pulmonaire. Marfan a publié l'observation d'une fillette qui, en plus de cette kératite, présentait une surdité labyrinthique et une arthrite déformante des deux poignets, arthrite qui fut très améliorée par un traitement anti-syphilitique. Josserand cite comme stigmate de syphilis chez une de ses malades : une grosse rate, des bosses frontales particulièrement développées et enfin des érosions dentaires.

— Le deuxième point intéressant de cet examen somatique, c'est l'absence de toutes lésions ostéo-articulaires vertébrales permettant ainsi d'éliminer du même coup la paraplégie pottique, la coxalgie. En effet, les troubles de la marche, au début, ne peuvent paraître si banaux que l'enfant est conduit à l'orthopédiste ou au chirurgien, et c'est ainsi qu'un malade vu ultérieurement par Babonneix avait été envoyé à la consultation chirurgicale de l'hôpital Bretonneau pour coxalgie, et que pour un autre enfant, examiné par Josserand, un chirurgien avait d'abord été consulté.

— De plus, nous voudrions, après Butterlin, insister sur les troubles endocriniens rencontrés parfois chez ces petits malades. Nous en citerons plusieurs exemples à propos de la description des formes cliniques.

6° Les critères sérologiques.

Les examens sérologiques, en décelant l'hérédo-syphilis, complètent le tableau de la paraplégie de Marfan.

— La réaction de Bordet-Wasserman est positive dans le sang. Apostolidès écrit qu'elle s'est montrée positive dans près de la moitié des cas. Il nous semble être au-dessous de la vérité. Pour Marfan, la réaction est positive dans tous les cas où elle est cherchée. Chez deux de nos malades, elle

fut franchement positive. Rappelons que cette réaction est souvent également positive dans le sang, soit du père, soit de la mère.

— Quant au liquide céphalo-rachidien il est clair, sans hypertension. L'albumine est souvent augmentée. Cependant, chez trois de nos malades, elle était normale au voisinage de 0,30. La cytologie révèle une lymphocytose plus ou moins marquée, de quelques éléments jusqu'à 62 par mm3 à la cellule de Nageotte. Enfin, la réaction de Bordet-Wasserman est positive également dans le liquide céphalo-rachidien, quoique à un degré moins fort que dans le sang.

— Il est intéressant de souligner l'importance et la fréquence des réactions liquidiennes et sanguines, alors qu'on connaît la négativité habituelle des réactions humorales chez la plupart des hérédo-syphilitiques.

Aux termes de cette étude clinique de la maladie décrite par Marfan, nous ne pouvons que transcrire ici la conclusion d'Apostolidès : « Il s'agit d'une contracture spasmodique qui disparaît « au repos. La force musculaire, les sphincters, la sensibilité ne « sont pas touchés. Les troubles trophiques font défaut. Cette para- « plégie s'accompagne de troubles oculaires : le signe d'Argyll « Robertson y est à peu près constant ; souvent on trouve les « traces d'une kératite interstitielle. Les troubles psychiques qui « consistent en régression de l'intelligence et de la mémoire, en « perversion du caractère sont extrêmement fréquents. On peut « dire que la paraplégie spasmodique simple, les lésions oculaires « et les troubles psychiques forment en quelque sorte la triade « symptomatique majeure du syndrome décrit par Marfan ».

L'EVOLUTION

Son évolution est, aussi, particulière à cette paraplégie. Elle n'a aucune tendance à la guérison spontanée, mais, bien au contraire, progresse d'une manière continue quoique avec lenteur. C'est sur cette lenteur de l'évolution que plusieurs auteurs se fondent, d'ailleurs, pour opposer ce syndrome à la paralysie générale infanto-juvénile. De fait, rares sont les observations où un malade a pu être suivi jusqu'à la mort. Ainsi, il n'existe que deux vérifications anatomiques : l'une due à MM. Noïca et Gracium, l'autre publiée au Comité Médical des Bouches-du-Rhône par MM. les professeurs Roger et Poursines, et rapportée dans notre thèse. Le professeur Mensi a pu suivre son malade jusqu'à la mort et l'autopsier, mais l'auteur ne note, en tout renseignement, que quelques foyers de broncho-pneumonie et une sclérose cérébrale diffuse.

L'évolution de la maladie n'en reste pas moins, le plus souvent, très lente. Marfan revoit un de ses malades dix ans plus tard :

son affection n'avait pas changé de caractère ; il ne présentait ni troubles de la sensibilité, ni troubles sphinctériens, ni atrophie musculaire évidente. Par contre, il ne pouvait plus marcher que soutenu par une personne.

Péhu et Malatre qui revirent leur malade après un délai de cinq ans, retrouvent à peu près les mêmes signes et ceci malgré un traitement régulièrement suivi.

Par contre, dans les observations de MM. Noïca et Gracium, d'une part, et dans celles de MM. Roger et Poursines d'autre part, la maladie a évolué vers la mort dans les délais de 10 à 15 ans. Le premier de ces malades, six ans apres le début de sa maladie, ne pouvait plus marcher qu'en se servant de béquilles. Puis il dut s'aliter. Enfin, il présenta au bout d'un certain temps, une forme de paraplégie en flexion avec rétraction tendineuse importante, qui empêchait toute mobilisation passive des jointures fléchies. Dans la dernière année de sa vie, il maigrit, se cachectisa, eut des escarres profondes aux fesses et aux membres inférieurs, et finit par mourir dans un état d'extrême dénutrition.

Dans le deuxième cas, il s'agissait d'une fillette de six ans qui présenta au début de sa maladie des troubles psychiques et une difficulté de la marche. Pendant plusieurs années, l'état resta stationnaire, puis la marche devint de plus en plus difficile, s'accompagnant d'une grosse arriération mentale. Enfin, douze ans plus tard, devenue jeune fille, la malade qui avait été perdue de vue pendant dix ans, revient à l'hôpital dans un état de mal comitial au cours duquel elle mourut.

De même, le malade de Van Bogaert évolua en quinze ans vers un état de démence précoce terminé par la mort, et ce, malgré une cure malarique.

A côté de cette lenteur habituelle de l'évolution, il convient aussi d'insister sur le peu d'efficacité du traitement.

LES FORMES CLINIQUES

Nous serons assez brefs quant à leur description, car le tableau clinique de la maladie de Marfan est assez rigoureux.

1° Suivant la symptomatologie, on peut décrire :

— des formes sans troubles psychiques ;
— des formes avec une atteinte discrète des membres supérieurs (Mensi, Butterlin, professeurs Roger et Poursines) ;
— des formes avec légers troubles sensitifs (Labbé, professeur Roger).

2° On a pu décrire des formes associées :

a) Avec des troubles endocriniens. Certains auteurs tels que Hutinel et Barthélemy, tendent à placer en première ligne les

désordres endocriniens dans la pathogénie des dystrophies rattachées à la syphilis, et Lesné a pu écrire « que, au cours de la « syphilis congénitale, l'atteinte des glandes endocrines est très « fréquente ». Ainsi, Butterlin rapporte, dans sa thèse, l'observation de MM. Boudet et Boucomont : il s'agit d'une méningo-encéphalite due à l'hérédo-syphilis tardive, qui débuta par un syndrome adiposo-génital, puis réalisa le tableau d'une paraplégie spasmodique, type Marfan.

Dans l'observation de Duhot et Boez, il s'agissait d'un jeune homme de 26 ans, ayant l'aspect général d'un infantile et chez lequel les testicules étaient atrophiés et sans consistance, atteignant à peine le volume d'une noisette.

La malade de MM. Toulouse, Courtois et Maréchal est une enfant de quinze ans et demi, chez laquelle l'examen morphologique devait déceler une petite taille de 1 m. 42, un poids de 36 kilos, une stature infantile. Le tronc présentait deux seins à peine développés, sans trace de glande. La pilosité axillaire était nulle, la touffe pubienne à peine indiquée, le Mont de Vénus hypotrophié.

A l'opposé, dans notre observation n° 1, une puberté précoce s'installa puisque l'enfant fut réglée dès l'âge de 8 ans 1/2.

b) Avec des troubles dystrophiques, parmi lesquels citons le rachitisme et des troubles articulaires, tels qu'un rhumatisme déformant des poignets (Marfan).

c) Avec des malformations. Rappelons sici l'observation de Babonneix où, au syndrome de Marfan, s'associait une sténose congénitale de l'artère pulmonaire.

3° Enfin, on a signalé des formes de passage avec la paralysie générale. Nous envisagerons ces formes plus loin, lors du diagnostic de la paraplégie spasmodique hérédo-syphilitique avec la paralysie générale infanto-juvénile.

CHAPITRE V

LE DIAGNOSTIC

1° Le diagnostic positif.

Sans revenir sur la description clinique précédente, rappelons que pour poser un tel diagnostic l'on doit retrouver les trois éléments suivants :

— L'âge : c'est une paraplégie des grands enfants.

— La clinique avec sa triade : paraplégie, troubles oculaires, troubles psychique.

Il faut aussi insister sur l'évolution si particulière.

— L'étiologie hérédo-syphilitique que permettront d'affirmer tant l'étude des antécédents que les données sérologiques et les autres stigmates.

C'est sur ces trois critères que Marfan individualisa la variété de paraplégie qui porte aujourd'hui son nom. Il est évident que l'absence de toute autre affection neurologique ou osseuse capable d'expliquer les phénomènes observés, ainsi que les résultats heureux dans certains cas, très rares d'ailleurs, du traitement spécifique, viendront confirmer ce diagnostic.

2° Diagnostic différenciel.

Le diagnostic différentiel de cette affection ne paraît pas à priori très difficile lorsque les critères ci-dessus énumérés sont tous réunis. Mais, d'une part, il existe des formes cliniques qui ne réalisent pas le tableau complet de la maladie et, d'autre part, il devient difficile de faire une distinction rigoureuse avec les autres manifestations de la syphilis héréditare du système nerveux.

Nous discuterons d'ailleurs plus loin les rapports qui existent entre la maladie de Marfan et la paralysie générale juvénile.

a) Parmi les autres paraplégies spasmodiques de l'enfance, dont il faut envisager le diagnostic, la plus fréquente est certainement la compression médullaire par mal de Pott.

Mais contre le diagnostic même de compression plaident l'absence de troubles grossiers de la sensibilité et de troubles sphinctériens, enfin l'association de troubles psychiques et oculaires.

Citons aussi l'évolution torpide de l'affection qui se fait sur de nombreuses années.

En ce qui concerne tout particulièrement le mal de Pott, la souplesse du rachis, son intégrité à l'examen radiographique, l'absence de tout phénomène radiculaire, ne peuvent y faire songer longtemps.

Parmi les autres causes de compression médullaire chez l'enfant et qu'il convient d'éliminer, citons les tumeurs de la moelle, tumeurs extra durales le plus souvent, les malformations rachidiennes avec leur type le plus achevé : la paraplégie des scoliotiques, les spondylités typhoïdique, mélitococcique, staphylococcique surtout, les parasitoses, les arachnoïdites enfin. Mais dans toutes ces affections, comme dans le mal de Pott, le diagnostic est aisé, facilité à côté des données cliniques, par l'examen du liquide céphalo-rachidien, l'épreuve de Queeckenstedt-Stookey, le transit lipiodolé, la radiographie.

b) En dehors des compressions, d'autres affections médullaires, quoique rares chez l'enfant, doivent être discutées.

Nous ne ferons que citer l'hématomyelie, la sclérose latérale amyotrophique, car vraiment leur tableau clinique est bien différent de celui de la maladie de Marfan et leurs signes propres (dissociation syringomyelique de la sensibilité, amyotrophie, etc...) éclairent rapidement le diagnostic.

Nous insisterons un peu plus sur la sclérose en plaques, un tel diagnostic avant été longtemps discuté à propos d'un malade de la clinique neurologique du professeur Roger, malade présentant une parésie des membres inférieurs avec poussée évolutive qui débuta dans la deuxième enfance.

Le malade, Barn. Aug. consulte, le 2 août 1934, à l'âge de 21 ans, pour une gêne de la marche accompagnée de tremblements des membres inférieurs et de quelques paresthésies discrètes à type de froideur, elles aussi localisées aux membres inférieurs. L'histoire de la maladie est assez curieuse. A l'âge de 11 ans s'installa une parésie progressive des membres inférieurs empêchant l'enfant, alors placé dans un pensionnat, de suivre la promenade. Hospitalisé alors à l'Hôpital St-Joseph, il y contracte une fièvre pour laquelle on parle de typhoïde. Après cet épisode fébrile, la parésie s'améliore et le sujet continue à travailler. Quelque temps plus tard, un examen du liquide céphalo rachidien donne les résultats suivants :

Albumine : 0.30.
Cytologie : 0,80.
B. W. : négatif.

Dans les antécédents, il est à noter une polyléthalité infantile.

Quand le malade est vu pour la première fois à la clinique neurologique, il se plaint de gêne de la marche avec dérobement de la jambe droite. Il accuse aussi des troubles sphinctériens à type de rétention et une diminution de l'acuité visuelle droite. L'examen révèle une paraplégie spasmodique avec signes de Babinski bilatérale, une hyper réflectivité tendineuse avec clonus et une contrac-

ture bilatérale des trois segments. Il est constaté de plus une légère hypo esthésie droite remontant vers D6. Du côté des membres supérieurs et de la face, l'examen est normal, si ce n'est une légère inégalité pupillaire et quelques secousses nystagniformes. L'examen du liquide cephalo rachidien, pratiqué à cette époque, se révèle strictement normal.

La réaction de Bordet Wasserman est également négative dans le sang, à cette date du mois d'août 1934. Mais, lors du premier épisode parétique, survenu en 1926, cette réaction avait été positive. En somme, le tableau était celui d'une myélite transverse de D6 avec parésie spasmodique prédominante à droite et limite nette de la sensibilité. Il s'agissait d'une poussée évolutive récente à marche assez rapide chez un malade avant présenté six ans auparavant une première parésie d'installation progressive qui rétrocéda partiellement par la suite. Le diagnostic posé fut celui de sclérose en plaque et un traitement anti-infectieux à base de septicémine et de salycilate de soude fut institué.

Six mois plus tard, le malade se sent amélioré, mais le déficit pyramidal droit persiste toujours, accompagné d'un tremblement assez marqué. La contracture des membres inférieurs s'est accentuée. On retrouve l'hyper-réflectivité tendineuse avec un signe de Babinski bilatéral.

L'hypo esthésie est toujours présente et la sensibilité ne redevient normale qu'à partir de l'ombilic. En raison de l'intensité de la contracture, de l'hypo esthésie, de la légère inégalité pupillaire, on se demande s'il ne s'agit pas d'une paraplégie hérédo syphilitique plutôt que de sclérose en plaque. Une impaludation est alors décidée. Elle améliore beaucoup le malade qui marche beaucoup plus facilement, quoique les signes d'examen n'aient pas varié.

A la lumière de cette observation, on voit combien le diagnostic peut rester hésitant. Certes, il ne s'agissait pas ici d'un cas typique de maladie de Marfan, puisque les troubles psychiques étaient absents et que, par ailleurs, le malade présentait des modifications de la sensibilité et des signes sphinctériens. Devait-on, dès lors, parler de myelite dorso-lombaire, attendu qu'une réaction de Bordet-Wasserman fut positive. Mais, dans cette hypothèse de syphilis nerveuse, la constatation de troubles pupillaires discrets, il est vrai, ne devait-elle pas faire songer à une atteinte de l'encéphale.

b) Dans le cadre des affections médullaires, le diagnostic se pose aussi avec les myelites syphilitiques. Marfan lui-même pensait, au début, à une lésion médullaire.

La syphillis congénitable peut déterminer chez l'enfant une méningo-myelite dorso lombaire diffuse, analogue à celle que la syphilis acquise peut produire chez l'adulte. Elle fut étudiée par Georges Gasne en 1897. Mais, dans ce cas, la paraplégie spasmodique est progressive, s'accompagnant de troubles sphinctériens, de modifications profondes de la sensibilité, de troubles trophiques plus ou moins accentués. Dans la maladie de Marfan, s'il s'agit bien d'une paraplégie spasmodique, nous avons vu que, pendant longtemps, seule la marche était troublée et que, de plus, on ne

constatait que des symptômes moteurs. Surtout, ce qui est vraiment frappant dans le tableau clinique du syndrome de Marfan, c'est le fait, comme l'écrit Josserand, que cette paraplégie ne se présente pas comme l'expression d'une myelite pure et isolée.

En effet, la clinique seule fait prévoir que le tréponème touche aussi l'encéphale dans différentes régions : troubles pupillaires, troubles psychiques.

La diffusion du spirochète peut même provoquer une surdité labyrinthique, des troubles cérébelleux et des signes d'irritations corticales avec accès épileptiques.

La paraplégie hérédo-syphilitique des grands enfants se rapproche aussi par quelques caractères de la paraplégie des adultes décrite par Erb. Comme la première, celle-ci est une paraplégie spasmodique à début insidieux, à évolution lente et progressive, surtout évidente pendant la marche. Mais, entre cette forme et la paraplégie des grands enfants, il existe une notable différence. La paraplégie de Erb est due à la syphilis acquise et non à la syphilis congénitale. Elle s'accompagne de quelques troubles spinctériens et sensitifs. Par contre, elle ne présente pas, comme le fait la paraplégie de Marfan, la quasi constance des paralysies pupillaires et la participation corticale fréquente que traduisent les convulsions et les signes psychiques.

c) Enfin, le diagnostic de la maladie de Marfan est à faire avec les affections cérébrales qui, telles le syndrôme de Little, entraînent une paraplégie spasmodique.

— Nous éliminerons rapidement le syndrome spasmodique qui peut résulter d'une encéphalite aiguë double, le début progressif de la paraplégie de Marfan, l'absence de toute évolution fébrile et de coma, l'intégrité des membres supérieurs, tranchent rapidement le débat. Retenons cependant ce mécanisme, car, nous le verrons plus loin, actuellement, c'est bien à une double méningo-encéphalite mais chronique et spécifique, que les auteurs modernes rattachent cette variété de paraplégie.

— Dans le grand groupe des encéphalopathies infantiles, c'est avec la diplégie cérébrale infantile, la maladie de Little que le diagnostic de la maladie de Marfan est la plus discutable.

De fait, bien des points communs réunissent les deux affections :

— Sur le plan clinique, ce sont : la contracture des membres inférieurs; l'attitude en adduction, l'exagération des réflexes tendineux, l'existence d'un clonus du pied et du signe de Babinski, l'absence de troubles sphinctériens malgré la bilatéralité, la présence enfin de troubles intellectuels plus ou moins accusés.

— Sur le plan étiologique, l'on connaît, depuis Fournier et Babonneix, le rôle important joué par l'hérédo-syphilis dans la génèse des encéphalopathies infantiles.

— Sur le plan anatomique enfin, si les lésions du syndrome de Little sont variables dans leur essence (lésions vasculaires,

méningo encéphalite, sclérose), du moins ont-elles, en commun, leur localisation bien particulière, celle-là même de la paraplégie hérédo syphilitique : les lobules paracentraux.

Cependant, le diagnostic reste facile, malgré ces nombreux points de ressemblance.

— S'il existe des formes paraplégiques pures de maladie de Little, le plus souvent, la spasticité est généralisée, envahissant les membres supérieurs et la face. Bien plus, le processus lésionnel peut s'étendre hors de la voie pyramidale et l'on a décrit des formes avec chorée, athétose, spasmes de torsion.

— La maladie de Little apparaît chez le nourrisson. L'accoucheur anglais qui lui a donné son nom l'a décrite chez des enfants nés en état d'asphyxie et généralement prématurés. La paraplégie hérédo-syphilitique, elle, n'apparaît, au contraire, que chez les grands enfants ayant marché et parlé, dans les délais normaux, le plus souvent.

— Enfin, le mode évolutif est totalement différent dans les deux affections. L'évolution de la maladie de Little, du moins dans ses formes paraplégiques, est relativement favorable ; la diplégie régresse entièrement et le malade arrive à marcher, gardant toujours, il est vrai, une maladresse de ses membres et réalisant ainsi le syndrome de débilité motrice de Dupré.

A l'opposé, nous connaissons l'évolution inexorable, quoique lente, de la maladie de Marfan.

Parmi les autres encéphalopathies infantiles pouvant engendrer un syndrome de paraplégie spasmodique, nous ne ferons que citer la sclérose cérébrale de Bourneville, l'encéphalite péri axile diffuse de Schilder Foix, la pseudo sclérose de Westphal Strumpell, la maladie de Wilson. Nous nous arrêterons cependant sur l'hérédo ataxie cérébelleuse de Pierre Marie et surtout sur la paraplégie spasmodique familiale de Strumpell Lorrain.

L'hétéro ataxie cérébelleuse débute après dix ans. Les signes cérébelleux sont précoces et dominent la scène clinique pendant toute l'évolution. Ce n'est que tardivement qu'apparaissent des signes de spasticité, signes qui resteront toujours à l'arrière-plan.

— Quant à la paraplégie spasmodique familiale, le diagnostic est ici plus difficile.

En effet, cette paraplégie peut s'accompagner de troubles intellectuels consistant surtout en débilité mentale, puérilisme, troubles du caractère, apathie, jovialité. Aussi Lorrain a-t-il pu commettre l'erreur dans sa thèse.

Cependant, la maladie de Strumpell se différencie de la maladie de Marfan par l'absence de troubles oculaires, la fréquence de son association avec des troubles rappelant ceux de la sclérose en plaques, le résultat négatif de la réaction de Wasserman.

En outre, il existe ici une notion familiale, alors que Marfan écrit que la paraplégie spasmodique hérédo syphilitique s'est toujours produite à l'état isolé dans une famille. Ceci n'est pas toujours vrai, puisque Josserand a publié, dans le « Journal de Médecine de Lyon », deux cas de paraplégie type Marfan, survenus chez le frère et la sœur. C'est la présence de troubles psychiques, du signe d'Argyll et les réactions sérologiques qui lui firent porter le bon diagnostic.

CHAPITRE VI

LA PATHOGENIE ET LE CADRE NOSOLOGIQUE

Le mécanisme pathogénique de la maladie de Marfan est encore fort discuté et, cependant, il serait important de l'élucider, car de lui dépend, en définitive, le cadre nosologique exact de la maladie.

Or, si les données cliniques se sont faites de plus en plus nombreuses, les faits anatomiques, eux, sont très rares. Pratiquement, nous ne connaissons qu'une seule autopsie, celle pratiquée par MM. Noïca et Gracium. Nous y joindrons le protocole anatomique de la malade observée à la clinique neurologique de Marseille, encore que cette observation, par ses manifestations cliniques, déborde un peu le cadre initialement tracé par Marfan.

I. — Les données cliniques :

Avant 1934, il n'y avait pas d'autopsie connue de cette affection. Aussi les auteurs en furent-ils réduits aux hypothèses basées sur les faits cliniques.

Au premier abord, à cause du syndrome paraplégique, il paraissait logique d'attribuer la maladie à une affection de la moëlle, à une myélite spécifique, à l'équivalent de la méningo myélite d'Erb de l'adulte, mais s'en différenciant par l'absence de douleurs lombaires au début et par la progression plus rapide des troubles. C'est l'hypothèse à laquelle s'était tout d'abord rattaché Marfan.

Cependant, un certain nombre de particularités paraissaient controuver cette hypothèse médullaire : absence de tout trouble sphinctérien, absence de symptômes concomittants : atrophie musculaire, troubles sensitifs.

Bientôt, d'ailleurs, la coexistence, chez presque tous les malades, de troubles psychiques, élargissait de beaucoup le cadre de la maladie et marquait l'atteinte cérébrale certaine. De même, la coexistence chez un certain nombre de malades, de crises épileptiques, celles-ci étant les premières manifestations nerveuses dans la deuxième observation de Josserand et la cause de la mort dans notre observation n° 1. S'agissait-il de lésions diffuses, les unes médullaires, les autres méningo encéphaliques ? La question pou-

vait être discutée. Toutefois, par la clinique seule, on pouvait songer à une atteinte encéphalique pure. Depuis la thèse de Alajouanine, nous connaissons bien les paraplégies d'origine cérébrale, par lésions localisées aux deux lobules paracentraux.

II. — *Les données anatomiques :*

Si Marfan isola le syndrome qui porte aujourd'hui son nom 1909, il a fallu attendre 1934 pour connaître le premier document anatomique, recueilli par MM. Noïca et Gracium. Nous ne rapporterons ici que leurs conclusions, l'exposé complet du protocole autopsique ayant été publié dans les Archives de Médecine des enfants et reproduit dans les thèses de Apostolidès (Paris 1937) et de Butterlin (Montpellier 1942). Nous insisterons davantage sur les caractères anatomiques de notre observation n° 1, les comparant avec ceux notés par les auteurs roumains.

1. Du point de vue macroscopique, nos conclusions rejoignent celles des auteurs roumains, les faits essentiels étant les suivants :

a) La prédominance des lésions au niveau des régions périrolandique et frontale.

b) L'intégrité presque complète du rhombencéphale, les pédoncules, la protubérance, le bulbe et la moëlle épinière présentant des caractères sensiblement normaux. Les couches optiques et la région sous thalamique apparaissent également normales.

c) L'épaississement des méninges, la lepto méninge opacifiée, laiteuse, formant, dans notre cas, une membrane particulièrement épaissie en regard de la scissure de Sylvius du côté droit et gauche, ainsi qu'à la surface des deux lobes frontaux, du lobe pariétal, de la face externe du lobe temporal. Un feutrage arachnoïdien important occupe, dans notre observation, les espaces bulbo protubérantiel, ponto cérébelleux, ainsi que le pourtour de la fente de Bichat, la scissure de Sylvius particulièrement à gauche. Ce feutrage apparaît aussi très nettement sur les coupes intéressant le chiasma.

d) Un certain degré d'hydrocéphalie externe due, non pas à un blocage des ventricules, mais à une atrophie cérébrale. Cependant, malgré l'atrophie générale des hémisphères, les circonvolutions sont très plissées et il n'y a pas de zone lisse.

Sur ce point, cependant, notre observation s'éloigne de celle de MM. Noïca et Gracium. Pour ces auteurs, c'est la substance grise qui est la plus intéressée par cette atrophie. Dans notre cas, au contraire, l'épaisseur de la substance grise de l'écorce paraît normale et il n'existe pas d'atrophie corticale proprement dite, ce qui paraît diminué étant la substance blanche.

2. Du point de vue microscopique, nous serons obligés d'exposer séparément les deux protocoles, nos conclusions divergeant en plusieurs points de celles des auteurs roumains.

a) Dans le cas de MM. Noica et Gracium, il s'agit surtout et primitivement d'une méningo encéphalite diffuse traduite par des lésions d'infiltration qui ont leur maximum d'intensité au cerveau et au cervelet et aux méninges tapissant ces organes, alors que la moelle épinière n'en présente presque pas. Le lobule para central est le plus atteint. La dégénérescence du faisceau pyramidal peut être suivie dans tout l'axe cérébro spinal.

L'infiltration cellulaire des méninges et de la substance nerveuse réalise le type d'une méningo encéphalite diffuse. Le point de départ, s'il faut en juger d'après l'intensité du processus inflammatoire, en est la lepto méningite. Cette dernière est le plus intense au niveau des scissures, du lobule de Reil, de la scissure de Rolando. Le caractère subaigu de ce processus est attesté par l absence de leucotytes polynucléaires, tandis que les nappes et les amas de cellules lymphoïdes en forment la presque totalité. On y trouve donc des lymphocytes mélangés de plasmocytes, de polyblastes, de macrophages, dont la plupart sont chargés de pigments noir verdâtre.

La leptoméningite se propage à la substance cérébrale le long des vaisseaux dont les gaines sont distendues par une extraordinaire abondance des éléments lymphoïdes sus indiqués. En l'absence d'une hyperhémie très marquée, un simple œdème assez intense accompagne les lésions. L'œdème est localisé à la substance grise au voisinage des méninges molles. A sa production contribue, en plus de l'inflammation, la gêne circulatoire déterminée par le blovage cellulaire des gaines de Wirchow Robin. Enfin, l'infiltration se distribue au prorata des ramifications capillaires dans la substance grise profonde et dans la substance blanche. En plus des lésions péri vasculaires, il y a une infiltration interstitielle diffuse plus riche dans les méninges molles que dans le cerveau. Les cellules correspondantes sont d'ailleurs tout à fait différentes.

Dans le premier cas, ce sont des cellules fixes, des polyblastes et des lymplocytes ; dans le deuxième cas, ce sont surtout des cellules gliales riches en cytoplasme et l'oligo dendroglie qui ont réagi sous forme d'une réaction hyperplasique diffuse. Il est très rare d'y trouver de vagues nodules gliomateux, lesquels deviennent plus apparents dans la couche moléculaire du cervelet et dans le cerveau, à la limite des substances blanche et grise.

En plus de l'inflammation diffuse subaiguë, cette prolifération gliale est connexe d'une autre altération, cette dernière étant localisée au niveau des cellules pyramidales et surtout des cellules de Betz. Il s'agit donc, soit de destruction totale avec raréfaction des neurones de projection, soit d'atrophie progressive avec satellitose, soit, par contre, d'une réaction de type régénératif manifesté comme caryo diérèse sans plasmo-dierese de ces cellules.

Il en résulte des cellules à deux noyaux. Le lobe paracentral est le plus atteint ; viennent ensuite F A, F 1, F2, F 3.

Il s'ensuit une dégénérescence des fibres du faisceau pyramidal, lesquelles déterminent, à leur tour, une gliose cicatricielle au niveau de ce faisceau dans toute son étendue, avec quelques très

rares lésions cellulaires au niveau de la corne antérieure des moelles cervicale, dorsale et lombaire.

Les lésions d'infiltration prédominent comme intensité dans les différentes régions du cerveau, le maximum étant au niveau du lobule paracentral et du lobule de Reil. Par contre, la moelle épinière en est pratiquement libre, d'où il résulte que le substratum anatomique de la maladie de Marfan est une méningo-encéphalite avec infiltration diffuse et lésions cellulaires ; comme le lobule paracentral est le plus atteint, il en résulte une dégénérescence secondaire partielle du faisceau pyramidal de la moelle.

b) Dans notre observation n° 1, les conclusions du professeur Poursines, qui a examiné les pièces, sont les suivantes :

1. Le syndrome lésionnel analytique compte une méningo vascularité corticale sclérosante diffuse, avec atteinte inflammatoire notable des plexus choroïde cérébraux. Cela s'accompagne de gliose interstitielle diffuse particulièrement nette dans les couches marginales paraventriculaires et dans le cortex.
2. Dans le cortex existent des zones de désert neuronal.
3. Le faisceau pyramidal a dégénéré des deux côtés.
4. Quant à la topographie des lésions, il est évident que la partie la plus atteinte est le cortex et les régions para-ventriculaires, tandis que les noyaux gris centraux présentent des réactions moindres et que, dans la région sous-thalamique postérieure, on note moins de gliose, mais quelques manchons inflammatoires péri-vasculaires, ce qui indiquerait peut-être une activité plus récente du processus. Enfin, au niveau du bulbe, à part la dégénérescence bilatérale d'origine cérébrale, il n'y a pour ainsi dire pas de lésions inflammatoires.
5. Il faut insister sur la note tout à fait particulière que révèle l'étude des vaisseaux. En ce qui concerne les vaisseaux de moyen calibre, on n'a pas vu d'endartérite proliférative, mais leur adventice est toujours nettement sclérosé. Il n'y a pas, en général, de péri vascularité diapédétique ou cellulaire, sauf pour quelques vaisseaux de la région de la base aux abords du noyau rouge. Les tout petits capillaires sont eux aussi très atteints par la sclérose qui épaissit leurs parois et, en certaines plages, les tout petits vaisseaux ont proliféré.

c) *Le parallèle des deux protocoles.*

a) Les points communs.

— La dégénérescence des deux faisceaux pyramidaux après coloration myélinique, tandis que les voies sensitives ascendantes n'ont pas subi de processus dégénératif.

— La topographie des lésions, la partie la plus atteinte étant le cortex et les régions paraventriculaires, tandis que le bulbe et la moelle sont pratiquement normaux, hormis la dégénérescence du faisceau pyramidal.

— La gliose interstitielle diffuse, particulièrement nette dans les couches marginales paraventriculaires et dans le cortex.

Pour MM. Noïca et Gracium, cette prolifération est connexe d'une autre altération, cette dernière étant localisée au niveau des cellules pyramidales et surtout des cellules de Betz.

Cependant, l'atteinte de l'élément noble nous paraît plus discrète dans notre observation. Tandis que dans le cas des auteurs roumains, il s'agissait, soit de destruction totale avec raréfaction des neurones de projection, soit d'atrophie progressive avec satellitose, dans le nôtre, le nombre des cellules nerveuses est souvent normal, l'attention étant cependant attirée par l'existence de plages désertiques ou subdésertiques caractérisées par une diminution de neurones, leur hypercolorabilité, comme on en voit dans les processus abiotrophiques. Nous n'avons pas rencontré de lésions dégénératives en activité aiguë, ni de satellitose neurophagique.

— L'intensité du processus de lepto méningite.

La lepto méningite est très épaissie avec développement de nombreuses fibres conjonctives et surtout de néo vaisseaux, d'où par endroits, aspect d'une véritable angiomatose lacunaire.

b) Les points de divergence.

— L'infiltration cellulaire des méninges et de la substance nerveuse est beaucoup moins marquée dans notre cas. Nous n'avons pas retrouvé la distension des gaines des vaisseaux par les éléments lymphoïdes, cette infiltration pouvant, d'après les auteurs roumains, amener un blocage cellulaire des gaines de Wirchow Robin, et de l'œdème. Si, dans notre observation, de nombreux néo vaisseaux sont développés dans l'arachnoïde, au point de réaliser par endroits une véritable angiomatose lacunaire histologique, il n'y a pas de véritables manchons péri vasculaires constitués.

Certes, dans ce tissu néoformé, on voit bien quelques cellules inflammatoires, mais ces éléments sont en somme assez rares, formant des amas, en général, indépendants des vaisseaux, parfois occupant leur adventice.

Enfin, parmi ces éléments cellulaires inflammatoires, il existe quelques cellules à noyau clair homogène, ovalaire, que l'on considère comme la prolifération de méningoblastes ou de cellules endothéliformes.

— En ce qui concerne les cellules nerveuses, nous n'avons pas rencontré de lésions dégénératives en activité aiguë ni de satellitose neurophagique.

— Enfin, il nous faut souligner d'une part l'importance de la prolifération névroglique, et d'autre part la structure histologique des petits vaisseaux.

L'axe blanc de circonvolution est marqué par la prolifération des cellules névrogliques dont l'analyse par la coloration de Nissl révèle qu'il s'agit surtout d'oligodendrocytes auxquels se mêlent des cellules microgliques et quelques astrocytes à type de cellules araignée. Les noyaux des oligo dendrocytes forment de petits

amas où se déposent en files de 4 à 5 dans les interstices des fibres nerveuses.

Il est intéressant, aussi, de souligner la structure histologique des petits vaisseaux existant d'une manière anormalement abondante dans les diverses parties de la circonvolution. Leur étude montre que la paroi, tout en étant très mince, se trouve bordée par une couche de collagène nettement constituée. Cette sclérose dans tous ces petits capillaires est un fait digne de remarque qui permet de supposer que les échanges circulatoires sont fortement troublés.

On voit donc, d'après ces données anatomiques, confirmant certaines données cliniques, que l'hypothèse de lésion médullaire doit être rejetée, et que la paraplégie est due à une méningo-encéphalite plus particulièrement localisée au niveau du lobule paracentral. Dans ces conditions, ne faudrait-il pas intégrer la maladie de Marfan dans le cadre de la paralysie générale de l'enfance ? C'est ce que nous allons examiner maintenant, tant au point de vue clinique que du point de vue anatomique.

III. — *Les rapports de la maladie de Marfan avec la paralysie générale infantile sur le plan clinique.*

A) Les points communs avec la maladie de Bayle.

a) Le syndrome neurologique.

La manifestation essentielle du syndrome de Marfan est, nous y avons déjà insisté, une paraplégie spasmodique. De prime abord, un tel syndrome paraît bien loin de la paralysie générale. Mais, d'une part, l'hyperréflectivité tendineuse est fréquemment rencontrée dans la Paralysie générale, et, d'autre part, des signes de spasmodicité peuvent apparaître, soit au début, soit au cours d'une méningo en céphalite typique. C'est ainsi que Devallet, dans sa thèse de 1935, cite plusieurs exemples de P. G. infantile où l'affection débuta par une paraplégie.

Plus récemment, Hamel, Neimann et Buisson ont eu un cas à évolution semblable. Le tableau de la maladie, dans leur observation, débuta par une paraplégie spasmodique avec des troubles psychiques se résumant en arriération intellectuelle et troubles amnésiques. Ultérieurement, les troubles psychiques évoluèrent vers la démence globale et progressive avec euphorie niaise et quelques idées de satisfaction.

MM. Dupouy, de Ajuriaguerra et Bernard ont rapporté, dans les annales médico-psychologiques de 1942, deux cas de syndrome initial de paraplégie à évolution démentielle ultérieure.

Leur premier malade était une fillette de 11 ans entrée à l'hôpital avec le diagnostic de syphilis cérébrale. Le début se fit à l'âge de 10 ans par des modificationsdu caractère : l'enfant devint moins gaie, morose et hyperémotive. Deux ans plus tard, apparaissent les premiers troubles de la marche due à un début de paraplégie, paraplégie qui ne rétrocéda pas. Enfin, des crises convulsives qui évoluèrent très rapidement vers l'état d'abêtissement intellectuel. Rien de notable ne fut à retenir dans ses antécédents. Les premiers pas se firent à l'âge normal. A 8 ans, l'enfant commença

à fréquenter l'école : elle apprenait assez bien et ne présentait pas de retard évident sur les enfants de son âge. Malgré tout, elle était toujours dans les dernières de sa classe. Sa mère, syphilitique avérée, n'avait été traitée que pendant un an et demi.

L'examen neurologique révéla une paraplégie spasmodique rendant la station debout impossible. Toutefois, en soutenant l'enfant, on pouvait la faire marcher sur la pointe des pieds, le tronc rejeté en arrière. Hypertonie de type pyramidal, hyperreflectivité tendineuse avec clonus et Babinski gauche. Aux membres supérieurs, l'examen mit en évidence une hypertonie accompagnée d'hyperreflectivité. Enfin, l'examen oculaire montra un signe d'Argyll Robertson. Pas de troubles de la sensibilité. B. W. positif dans le sang et dans le L. C. R.

Le deuxième malade était un jeune homme de 19 ans amené pour paralysie générale Sa mère était tabétique. Le début de la maladie se fit à l'âge de 16 ans par des troubles du caractère, puis s'installa une paraplégie spasmodique définitive. Trois ans plus tard, nette aggravation des troubles démentiels.

A l'examen, syndrome pyramidal généralisé aux quatre membres avec prédominance aux membres supérieurs. Signe d'Argyll, B W. positif dans le sang et dans le L. C. R. qui présente les modifications habituelles de la P. G.

Dans le même sens plaide une observation plus ancienne de Van Bogaert où, après un début initial par paraplégie spasmodique, l'enfant sombra dans un état de démence précoce.

Dans une deuxième série d'observations, les signes de spasmodicité des membres inférieurs sont constatés au cours de l'évolution même de la paralysie générale. Ainsi, chez un jeune malade de Millian, le début de la méningo-encéphalite se fait par de la céphalée et de la dysarthrie. Puis apparaissent des troubles mentaux avec perte de l'intelligence et de la mémoire. Enfin, la démarche devient anormale, avec réflexes exagérés et forte lymphocytose rachidienne.

Chez le malade de MM. Marchand et Raynaud, le début de l'affection se fait à l'âge de 11 ans et demi par de la torpeur cérébrale passagère, des troubles de la mémoire, de la maladresse. Cinq mois plus tard, le malade est obligé de quitter tout travail et son état nécessite l'internement. Or, comme particularités cliniques, les auteurs notèrent, entre autres signes, une paraplégie avec contracture en flexion et atrophie. Ces troubles, écrivent-ils, semblent être en rapport avec l'atrophie des cellules des cornes antérieures de la moelle lombaire associée à la sclérose des faisceaux pyramidaux.

Nous pourrions citer ainsi plusieurs cas de P. G. infanto-juvénile ayant présenté, soit à leur début, soit au cours de leur évolution, une paraplégie spasmodique. Aussi, plusieurs auteurs à la suite de Babonneix, croient que le syndrome de Marfan doit rentrer dans le cadre de la P. G. infanto-juvénile, d'autant plus que, dans cette dernière, les troubles moteurs sont précoces, massifs et d'évolution rapide, pouvant même, dans certains cas, précéder la symptomatologie démentielle.

b) Les signes oculaires.

Dans les deux affections, on retrouve des signes de syphilis nerveuse, comme l'Argyll, la déformation pupillaire et l'anisocorie. De plus, le tréponème peut atteindre directement les globes oculaires pour donner une kératite interstitielle.

c) Le syndrome psychiâtrique.

Le syndrome psychiâtrique de la P. G. infanto-juvénile, de même, n'est pas sans rapports étroits avec les troubles psychiques du syndrome de Marfan. Nous en emprunterons à Reboul-Lachaud les principales caractéristiques. Les troubles intellectuels de la P. G. infantile sont rarement au début à grand fracas. Ordinairement, ils n'entraînent pas de réactions importantes, d'actes délictueux, d'où l'absence de période médico-légale si riche chez l'adulte en délits de toute espèce. L'enfant devient irascible ou plus souvent nonchalant, apathique et peut présenter un état de torpeur cérébrale. Apprenti, il devient lent au travail, oublie les commissions dont l'a chargé son patron, qui ne tarde pas à le renvoyer. Ecolier, peu à peu, il arrive à peine à lire, à calculer, à retenir et a répéter ce qu'on lui enseigne. Le sens moral et l'affectivité, loin de se développer harmonieusement, sous la direction des parents, régressent, mais sont proportionnellement moins atteints que chez l'adulte. A la période d'état les symptômes intellectuels consistent essentiellement en un état de démence simple, c'est-à-dire sans association ordinaire de troubles délirants. Les différentes facultés sont atteintes et le sujet se présente apathique, obtus, incapable d'attention, oublieux des faits les plus récents et sans spontanéité. Il n'est même pas susceptible des réactions propres aux P. G. adultes paralytiques généraux et qui distingueraient son état mental de lui d'un arriéré, d'un imbécile avec lequel on risque de le confondre.

Or, que voyons-nous dans le syndrome de Marfan ? L'une de nos malades a pu aller en classe jusqu'à l'âge de six ans. Elle y a appris à lire et à écrire, mais la maladie s'installe, la marche devient progressivement difficile et l'enfant présente une tristesse anormale en même temps que des colères fréquentes. Deux ans plus tard, elle ne se rappelle plus ce qu'elle a appris à l'école et même ne sait plus ni lire ni écrire. Aucune idée délirante. Un malade de Marfan voit sa mémoire s'affaiblir et son caractère s'aigrir : il présente des colères violentes pour des motifs futiles, use d'un vocabulaire grossier. Depuis le début de la maladie, le développement intellectuel s'est arrêté, mais l'affectivité ne paraît pas avoir diminué. Dans le cas de Déjerine et Chiray, la fillette était devenue coléreuse, jetait ses affaires, injuriait sa mère, disait de gros mots, dormait mal ; son sommeil était troublé par des cauchemars et des pleurs et elle se livrait à l'onanisme.

Ces quelques observations prises parmi bien d'autres soulignent l'analogie étroite des troubles psychiques dans les deux affections. Aussi Marchand a-t-il pu écrire : « De même qu'il est « des idiots par sclérose cérébrale, par ramollissement cérébral, « par méningite chronique, on peut dire qu'il existe une idiotie

« par méningo-encéphalite diffuse subaiguë qui n'est autre que la « P. G. infantile ».

Pour terminer ce parallèle entre les syndromes psychiâtriques des deux affections, signalons que la dysarthrie, signe capital de la P. G., a été retrouvée dans le syndrome de Marfan. Si, chez un malade de cet auteur, l'articulation des mots était légèrement défectueuse, le malade de Noïca et Gratium a franchement de la dysarthrie. De même, dans son observation, Butterlin relève une dysarthrie très prononcée, au point qu'il était difficile de comprendre l'enfant.

d) Le syndrome viscère somatique.

Reboul Lachaud insistait sur les arrêts de développement et les troubles endocriniens associés à la P. G. infanto-juvénile. La croissance d'un jeune malade, écrivait-il, est souvent troublée, parfois fixée dans son évolution. Si l'affection se manifeste avant la puberté, on peut observer l'absence de caractères sexuels secondaires. Parfois, un certain degré d'infantilisme semble être en rapport avec une déficience thyroïdienne concomittante.

Cokeyne a signalé des troubles par hypopituitarisme et Laignel-Lavastine, Heuyer, des signes d'insuffisance thyro surrénale.

Ce même syndrome peut s'observer dans la paraplégie spasmodique des grands enfants et nous n'en voulons pour preuve que le malade de Butterlin. Dans l'observation qui fit le point de départ de son travail, la maladie débuta par l'apparition d'un syndrome adiposo génital, complété plus tard par une paraplégie et des troubles psychiques. Nous avons, d'ailleurs, rapporté plus haut de nombreux exemples de troubles endocriniens survenus au cours de maladies de Marfan.

e) Le syndrome biologique.

Comme le souligne Butterlin, l'intensité des réactions généralement observées dans le syndrome de Marfan se rapproche de celle de la P. G.

Tels sont les nombreux points qui, dans le seul domaine clinique, rapprochent la maladie de Bayle de celle de Marfan. Aussi, après Hamel et Neimann, est-on en droit de se demander si le syndrome de Marfan ne représente pas qu'une forme clinique particulière de la P. G. infantile, d'autant plus que les récentes recherches anatomiques localisent ces lésions, non pas à la moelle dorso lombaire, mais principalement au cerveau, puis au cervelet. Telle est l'opinion de Babonneix, opinion observée dans la thèse d'Apostolidès.

Plus récemment encore, MM. Dupouy et Ajuriaguerra écrivaient : « A la lumière des observations publiées et avec Babon- « neix, nous croyons que cette affection (la maladie de Marfan) « doit entrer dans le cadre de la P. G. infantile. Le polymorphisme « de la syphilis encéphalique est tel que l'aspect de chaque cas « diffère selon la période de l'évolution. Mais le tableau terminal « est identique pour tous les cas. Enfin, si les lésions anatomiques « sont diffuses, des prédominances locales peuvent expliquer cer- « tains signes de localisation ».

Est-ce à dire que le syndrome de Marfan doit disparaître en tant qu'entité clinique ? A la suite de Marfan et selon l'opinion du professeur Roger, nous ne le pensons pas. La pathologie, et avec elle, la syphilis nerveuse plus particulièrement, se moque de nos classifications. Une même cause, la syphilis peut réaliser deux processus méningo-encéphaliques différents au point de vue clinique. Et, de fait, si plus haut, nous avons insisté sur les rapports unissant les deux affections, nous désirerions maintenant souligner les différences, parfois importantes qui, selon nous, séparent, en définitive, la P. G. infantile et la paraplégie spasmodique hérédo-syphilitique des grands enfants.

B) *Les points de divergence.*

1. Le syndrome neurologique de la paralysie générale, s'il comprend une atteinte pyramidale plus ou moins importante, plus ou moins systématisée, est autrement riche que celui du syndrome de Marfan.

A côté de la dysarthrie qui est énorme existent les troubles ataxo-spasmodique diffus qui tourmentent le visage, rendent maladroits les mouvements des membres supérieurs, maladresse manuelle qui se traduit aussi bien dans les travaux d'apprentissage que sur le cahier d'écriture de l'écolier.

En particulier, le tremblement si particulier de la paralysie générale et tout spécialement sa prédominance dans le domaine labio-lingual ne se retrouve pas dans la paraplégie des grands enfants.

Comme l'écrit Rimbaud, les fonctions cérébrales du paralytique général sont troublées dans tous les domaines et il s'ensuit une grande complexité de la symptomatologie.

2. Mais c'est surtout dans l'évolution que réside, selon nous, le principal caractère différentiel de la paralysie générale et du syndrome de Marfan. Nous avons déjà insisté sur la longue évolution de ce dernier. A l'opposé, la paralysie générale livrée à elle-même, a une marche irrévocablement progressive. Certes, sa durée dépasse assez souvent celle de la paralysie générale commune ; dans la majorité des cas, elle dure quatre ans au moins et parfois six et même sept. Mais, quelle que soit cette durée, l'évolution est assez régulière, sans rémission notable. La terminaison se faisant dans la démence la plus profonde et le gâtisme, les troubles physiques confinant au lit un sujet dont la parole est devenue incompréhensible, dont la musculature a disparu et dont l'impotence est complète. Ailleurs, la terminaison se fait rapidement, la consomption est vite réalisée : c'est à ces formes que Toulouse et Marchand réservent le nom de phitsie nerveuse.

3. Le syndrome psychiâtrique domine le tableau de la paralysie générale. Sans lui, on ne saurait poser le diagnostic de la maladie de Bayle. Nous avons vu plus haut ses parentés étroites avec les troubles psychiques de la maladie de Marfan. Mais ceux-ci sont-ils aussi constants ? Noïca et Gracium l'affirment. Frappés de leur fréquence, ils considéraient ces troubles psychiques comme

une des caractéristiques essentielles de cet état et ils proposent de lui donner le nom de paraplégie « spasmodique avec troubles cérébraux d'origine hérédo-syphilitique chez de grands enfants ». Nous ne les suivrons pas sur ce point. A la suite de Marfan, en effet, nous constaterons que les troubles psychiques, quoique très fréquents dans la paraplégie spasmodique, peuvent tout de même faire défaut, au moins pendant assez longtemps. Il en était ainsi dans une observation de Marfan et dans une autre de Morquio. Rappelons ici le cas d'une de nos malades. Il s'agit d'une fillette qui, dès l'âge de six ans, présenta une légère fatigue, le tableau paraplégique devant se compléter à l'âge de neuf ans. Cette enfant, qui a été suivie régulièrement depuis, est restée une excellente élève, avec un travail scolaire facile et bonne intelligence. On ne note chez elle qu'une idée de tristesse marquée, mais légitime.

Enfin, nous ne pensons pas que le fait de voir évoluer une paraplégie spasmodique dans le sens d'une paralysie générale doivent faire refuser au syndrome de Marfan une place à part dans le cadre de la syphilis nerveuse héréditaire. Répétons-le encore : une même cause, la syphilis, peut, à deux périodes différentes de la vie, réaliser des processus méningo-encéphaliques différents. Et ceci n'est pas propre à la maladie de Marfan. Dans sa thèse de 1935, Devallet retrouve cet aspect évolutif de la paralysie générale apparue ultérieurement sur des états primitifs d'arriération.

« Un enfant hérédo-syphilitique, écrit-il, fait, dans les premières années, une méningite plus ou moins manifeste et se développe mal dans les années qui suivent. Vers la puberté, souvent retardée d'ailleurs, les signes démentiels apparaissent ».

Dans une observation de Marchand, un enfant fait, à l'âge de quatre ans, une hémiplégie gauche ; à l'âge de seize ans, il s'installe une paralysie générale. Des exemples de semblable évolution sont rapportés par MM. les professeurs Roger et Paillas, dans leur revue sur la tabo paralysie générale infantile.

IV. — *Les rapports sur le plan anatomique.*

A côté de son entité clinique, la maladie de Marfan a-t-elle des caractères anatomiques propres ou bien doit-elle prendre place dans le cadre élargi de la paralysie générale infanto-juvénile ? C'est ce que nous allons discuter maintenant.

1. Sur le plan macroscopique, des rapports assez étroits unissent les deux affections et nous leur retrouvons facilement plusieurs caractères communs. Il en est ainsi particulièrement pour l'intensité du processus de lepto méningite et pour l'atrophie cérébrale.

Dans la paralysie générale, l'arachnoïde est opalescente, la pie mère congestionnée et épaissie, œdémateuse, infiltrée, contractant avec la substance grise sous jacente des adhérences. Or, nous avons déjà insisté sur l'opacification de la leptoméninge, les feutrages arachnoïdiens, observés au cours des deux autopsies publiées de la maladie de Marfan.

De même, dans la paralysie générale, hormis les formes à évolution aigue, où le poids de l'encéphale est normal ou même augmenté, ce dernier est toujours diminué de volume et de poids.

Les circonvolutions, écrit le professeur Claude, auquel nous empruntons le schéma anatomique de l'affection, sont aplaties, atrophiées, séparées par des sillons élargies, surtout dans la région fronto-pariétale. Les ventricules sont dilatés.

Cette atrophie cérébrale, nous l'avons particulièrement notée dans notre observation.

Mais des différences séparent aussi, sur le seul plan macroscopique, les deux affections. Ainsi, elle s'écartent sur le terrain topographique : on ne retrouve pas, dans le syndrome de Marfan, la diffusion des lésions de la paralysie générale. Certes, dans cette dernière, ce sont les altérations du cerveau qui priment par leur constance et leur importance, mais des lésions de même ordre que celles décrites au niveau du cortex, peuvent se rencontrer dans les pédoncules, la protubérance et le bulbe. Alzheimer n'a-t-il pas pu dire que la paralysie générale était une syphilis généralisée de l'organisme ?

De plus, si nous nous en tenons au cortex lui-même, il faut bien reconnaître que l'encéphalite paralytique est avant tout globale, ainsi que la démence par laquelle elle se manifeste : elle intéresse à la fois toute l'étendue de l'écorce et tous les éléments qui la constituent. Cependant, il est juste de dire que les altérations prédominent souvent au niveau des lobes frontal et pariétal.

2. Sur le plan microscopique, les divergences s'accusent.

a) Rappelons rapidement le type lésionnel ordinaire de la paralysie générale, nous en tenant uniquement à son substratum anatomo pathologique essentiel, qui est une encéphalite syphilitique à laquelle s'associent d'importantes lésions méningées.

Les éléments essentiels de ce substratum anatomique peuvent se schématiser ainsi :

1. Un processus inflammatoire, surtout centré autour des vaisseaux, pour réaliser une gainite. Les lésions des petits vaisseaux sont de beaucoup les plus importantes : leur lumière rétrécie est pleine d'hématies, leur paroi est épaissie, et leur gaine lymphatique est bourrée de cellules rondes, analogues à des lymphocytes et, dans la majorité des cas, de plasmocytes, éléments qui s'essaiment particulièrement autour des vaisseaux.

Il y a aussi épaississement des vaisseaux, mais c'est surtout cette infiltration lymphoplasmocytaire des gaines péri-vasculaires qui domine.

2. Un processus d'abiotrophie des cellules nerveuses avec altération des fibres myéliniques. Les cellules pyramidales sont les plus atteintes, le corps cellulaire et ses prolongements s'atrophient progressivement pour devenir méconnaissables et disparaître. Les figures de neuronophagie ne sont pas rares. Quant aux fibres, la dégénérescence porte sur tous les systèmes, mais inégalement, les fibres tangentielles étant les plus atteintes.

3. Enfin, il existe une prolifération de la névroglie, prolifération portant à la fois sur les fibrilles et les cellules.

Devallet, dans sa thèse sur la paralysie générale infantile, écrit que les lésions essentielles de cette affection sont les mêmes

que celles de la forme adulte. Il insiste seulement sur l'extraordinaire intensité des lésions et sur l'importance réduction du volume de l'encéphale, cette réduction étant la conséquence d'un double processus d'atrophie, liée à l'affection elle-même, et d'arrêt du développement lié à la précocité du début.

b) Retrouvons-nous ces divers processus dans la maladie de Marfan ? Il ne nous le semble pas, du moins dans notre cas.

Certes, nous notons ici, comme dans la paralysie générale. une prolifération névroglique, cette dernière se faisant surtout, dans notre cas, aux dépens des oligodendrocytes.

Par contre, s'il existe quelques zones de désert neuronal, le nombre des cellules nerveuses et leur constitution paraît souvent normal et nous n'avons pas rencontré de lésions dégénératives en activité aigue, ni de satellitose neurophagique.

Mais, surtout, à part la région des noyaux gris centraux, nous n'avons pas retrouvé le processus inflammatoire péri-vasculaire, la gainite lympho plasmocytaire si intense de la paralysie générale. Certes, on voit bien, au niveau de la lepto méninge, quelques cellules inflammatoires composées essentiellement de lymphocytes, d'histiocytes, de plasmocytes, mais ces éléments sont en somme assez rares, formant des amas, en général indépendants des vaisseaux.

Cependant, nous devons faire ici une restriction. Nous avons vu plus haut que MM. Noïca et Gracium avaient observé ce processus inflammatoire péri-vasculaire dans leur cas, alors en pleine évolution. Chez notre malade, décédé certes au cours d'un état de mal comitial, mais dont les symptômes neuro psychiâtriques paraissaient fixés depuis une dizaine d'années, ne sommes-nous pas en présence d'un état cicatriciel ?

Enfin, qu'il nous soit permis de souligner à nouveau la structure histologique si particulière des petits vaisseaux qui existent, d'ailleurs, d'une manière anormalement abondante dans les diverses parties des circonvolutions. Leur paroi, tout en étant très mince se trouve bordée par une couche de collagène nettement constituée et cette sclérose permet de supposer, nous l'avons dit, une perturbation importante dans les échanges circulatoires. Or, cette altération si particulière des petits vaisseaux n'est pas signalée dans la paralysie générale classique.

Si bien qu'au terme de cette étude anatomique qui confirme le parallèle clinique esquissé plus haut, nous pensons que le syndrome de Marfan mérite bien une place particulière dans le cadre plus général de la syphilis cérébrale.

Fournier, d'ailleurs, paraît déjà avoir conclu le débat en décrivant, sous le nom de pseudo paralysie générale, syphilitique des altérations, proches parentes de la paralysie générale vraie, mais qui nous paraissent être plus près encore de celles retrouvées dans notre cas de maladie de Marfan. Ce type de méningo encéphalite syphilitique, décrit par Fournier, se distingue de la paralysie générale, cliniquement par la fréquence des paralysies oculaires, l'existence de signes de localisation durable, le caractère incomplet et partiel de la démence, une évolution procédant par poussées et

pouvant rester stationnaire de longues années. Anatomiquement, il se distingue par sa tendance à la localisation et par ses lésions vasculaires. On peut noter aussi de l'infiltration des gaines périvasculaires, mais cette infiltration est moins intense que dans la paralysie générale où elle représente la lésion vasculaire importante, constante et généralisée.

Enfin, il faut insister sur la thrombose des petits vaisseaux et la dégénérescence hyaline de leur paroi. Quant aux altérations des cellules et des fibres nerveuses, quoique de même ordre dans les deux cas, elles sont ici moins étendues et moins globales.

CHAPITRE VII

LE TRAITEMENT

Nous serons brefs sur ce chapitre ; les méthodes de traitement du syndrome de Marfan étant les mêmes que celles employées dans la syphilis nerveuse, et ces médications échouant le plus souvent.

1. Parmi ces médicaments, le mercure employé sous forme de cyanure intra-veineux, a conservé une place de choix pour combattre les lésions oculaires, la kératite interstitielle, en particulier. Mais il n'a que peu d'influence sur l'évolution de la paraplégie elle-même. Marfan, cependant, a noté une amélioration notable chez un malade, traité d'ailleurs alors que la paraplégie était légère et récente.

2. Parmi les arsenicaux, c'est aux arsénobenzènes qu'on a surtout recours, sous forme de novarsénobenzol intra-veineux ou de sulfarsënol. Marfan, ici encore, aurait obtenu quelques résultats, mais jamais la guérison proprement dite.

Deux de nos malades ont reçu des injections répétées de sulfarsénol, qui, combinées d'ailleurs avec du bismuth, n'ont pu empêcher l'évolution progressive de la maladie.

Nous n'avons pas employé les arsenicaux pentavalents, le stovarsol en particulier, préconisé par Babonneix, à la suite de résultats donnés par ce médicament, à MM. Sezary et Barbé, dans la Paralysie générale infantile. Nous n'avons pas connaissance des résultats qui ont pu être obtenus.

3. Quant au bismuth qui passe pour être particulièrement efficace dans les affections nerveuses dues à la syphilis, il ne paraît pas avoir été plus efficace que les autres.

4. Nous insisterons un peu plus sur la pyrétothérapie, méthode qui a été utilisée chez deux de nos malades. Dans notre observation n° 11, l'enfant a été impaludé ; revu quelques mois plus tard, on ne notait aucune amélioration. Quant à la fillette qui fait l'objet de notre troisième observation, la pyrétothérapie, conduite sous forme d'injections d'huile soufrée, injections mal supportées d'ailleurs, n'a pu empêcher une accentuation considérable des troubles.

Ainsi le traitement de la maladie de Marfan est bien limité et échoue le plus souvent. Le mercure, le bismuth, n'ont pas donné de résultats appréciables et, si quelques améliorations ont pu être obtenues avec le novarsénobenzol, il faut bien reconnaître que les différentes thérapeutiques de la syphilis nerveuse n'ont pas réussi ni à arrêter l'évolution, ni même à améliorer nettement cette redoutable affection.

CONCLUSIONS

1° La paraplégie spasmodique hérédo-syphilitique des grands enfants, isolée par Marfan, est une affection rare, frappant les enfants entre 12 et 14 ans, avec une plus grande fréquence dans le sexe féminin. L'étiologie hérédo syphilitique est particulièrement nette et facile à prouver.

2° Cliniquement, cette paraplégie se traduit par un groupement de symptômes assez particuliers, par une véritable triade symptomatique.

— une paraplégie spasmodique pure, avec absence de troubles trophiques, de troubles de la sensibilité, de troubles sphinctériens. Dans quelques cas, le syndrome parétique peut toucher, mais discrètement, les membres supérieurs.

— des troubles oculaires, variables d'ailleurs, mais dont le plus constant est le signe d'Argyll Robertson.

— des troubles psychiques enfin, à type d'arrêt du développement intellectuel et de troubles du caractère. Toutefois, ces troubles psychiques sont inconstants.

3° Le syndrome biologique de syphilis nerveuse est particulièrement net et intéressant à souligner, alors qu'on connaît la négativité habituelle des réactions humorales chez la plupart des hérédo syphilitiques.

4° Le diagnostic est aisé avec les affections médullaires, les compressions en particulier. Il est plus délicat à faire avec les autres paraplégies d'origine cérébrale et surtout avec la paralysie générale infanto juvénile.

5° Les données anatomiques confirment l'origine cérébrale de la paraplégie, qui est due à une méningo encéphalite plus particulièrement localisée au niveau des lobules paracentraux. Il en résulte une dégénérescence secondaire partielle des faisceaux pyramidaux de la moëlle. Quant au syndrome lésionnel analytique, il comporte, du moins dans notre cas, une méningo vascularité corticale sclérosante diffuse, avec atteinte inflammatoire notable des plexus choroïdes cérébraux, une gliose interstitielle et une structure histologique très particulière des petits vaisseaux.

6° Malgré l'opinion de plusieurs auteurs, de Babonneix en particulier, qui tendent à identifier la paralysie générale infanto juvénile et la maladie de Marfan, nous croyons que cette dernière mérite, tant au point de vue clinique que du point de vue anatomique, une place à part dans le cadre de la syphilis nerveuse.

Vu et approuvé
Pour le Doyen,
LE PROFESSEUR DÉLÉGUÉ : D. OLMER

Lu et approuvé
LE PRÉSIDENT DE THÈSE :
H. ROGER.

Vu et permis d'imprimer
Aix, le 11 juin 1945
Le Recteur :
GAU.

BIBLIOGRAPHIE

APOSTOLIDES. — La paraplégie spasmodique hérédo-syphilitique chez les grands enfants (*Thèse Paris* 1937 N° 306, 8e volume).

BABONNEIX (L). — (*Annales des Maladies vénériennes*, février 1913).

BABONNEIX (L) et TISSIER. — Hémiplégie infantile chez un hérédo-syphilitique. (*Annales des Maladies vénériennes, janvier* 1915).

BABONNEIX et VOISIN. — Hérédo-syphilis tardive chez deux sœurs. (*Gazette des Hôpitaux* 1909, pages 201-215.

BABONNEIX et DAVID. — Rôle de l'hérédo-syphilis en neuro-pathologie. (*Monde Médical*, Paris 1920, t. 29, p. 289-295).

BABONNEIX. — Diplégie infantile et syphilis héréditaire. Note pratique d'actualité médicale, septembre 1926, p. 169.

BABONNEIX. — Paraplégie spasmodique hérédo-syphilitique tardive. (*Journal de Médecine et de Chirurgie pratique*, 10 août 1927). Concours médical 1936, p. 2.810, n° 40.

BABONNEIX. — Paraplégie spasmodique tardive hérédo-syphilitique type Marfan. (*La Vie Médicale*, 25 février 1930, p. 207). La syphilis héréditaire du système nerveux. Paris 1930, in. 8°.

BABONNEIX et FAYOT (Mlle). — L'hérédo-syphilis nerveuse. (*Archives de Médecine des enfants*, avril 1933, p. 208).

BROCA (A). — Parésie avec contracture légère des membres inférieurs chez un hérédo-syphilitique (*Bulletin Médical*, 13 février 1909, p. 147).

BOUDET, BOUCOMONT, BALMES et P. PASSOUANT. — Méningo encéphalite due à l'hérédo-syphilis tardive ayant débuté par un syndrome adiposo génital, s'étant manifesté par une paraplégie spasmodique, type Marfan, et évoluant vers la paralysie générale infantile. (*Société de Pédiatrie de Paris*, juin 1942).

BUTTERLIN Louis. — (*Thèse Montpellier* 1942, n° 5).

CANTONNET et GOYRET. — Sur un cas de paraplégie hérédo-syphilitique. (Société de Pédiatrie de Montévidéo. 16 juin 1933).

Chartier. — La syphilis nerveuse héréditaire tardive et ultra-tardive. (*Revue Médicale Française*, 1924, n° 1).

CanZiani. — Paraplégie spasmodique familiale et régression mentale infantile. (*Revista sperimentale di feniatria*, 3 et 30 septembre 1935).

Claude. — Maladies du système nerveux (Bibliothèque Carnot et Rathery).

Dejerine et Chiray. — Paraplégie spasmodique de l'enfance avec paralysie unilatérale de l'iris dû probablement à l'hérédo-syphilis. (*Revue de Neurologie* 1904, p. 97).

Delearde et Cantrene (Mlle). — Un cas de paraplégie hérédo-syphilitique chez un enfant de huit ans. (*Archives de Médecine des Enfants*, avril 1914, p. 291).

Delearde. — La paraplégie spasmodique hérédo-syphilitique des grands enfants. (*Echo Médical du Nord*, Lille, 1914, t. 18 p. 200-212).

J. Devallet. — La paralysie générale chez l'enfant (*Thèse* Paris, 1935, n° 206).

A. Donadieu. — Traitements arsenicaux et syphilis nerveuse (*Annales médico-psychologiques*, t. 2, n° 5, décembre 1935).

Duhot. — Paraplégie spasmodique due à la syphilis héréditaire tardive. (*Echo Médical du Nord*, Lille 1914, t. 17, p. 213).

Dupouy, J. de Ajuriaguerra et P. Bernard. — Syndrome initial de paraplégie dans la paralysie générale juvénile et infantile. (*Annales médico-psychologiques* 1942, t. 1).

Drouhet et Hamel. — L'hérédo-syphilis mentale. Masson éditeur, Paris, 1930.

Elmelik. — La paraplégie spasmodique d'origine médullaire et de cause syphilitique chez l'enfant. (*Thèse* Lyon 1924).

A. Fournier. — Syphilis héréditaire tardive. Masson 1886. Les affections para-syphilitiques, Masson 1894.

Aquilo Gareiso. — Archivos latino américanos de Pédatria, novembre et décembre 1918.

G. Gasne. — Localisation spinale de la syphilis héréditaire. (*Thèse* Paris 1897).

Gilles de la Tourette. — La syphilis de la moëlle épinière. Nouvelle iconographie de la Salpétrière, 1894.

Gollbratt. — (*The British journal* of veneral diseases).

Hamel, Neimann et Buisson. — Paralysie générale infantile, ses rapports avec la maladie de Marfan. (*Revue Médicale de Nancy*, 1er novembre 1936).

Hewit. — Un cas d'hérédo-syphilis nerveuse : Paralysie générale infantile ou syphilis cérébrale diffuse. (*Annales médico-psychologiques* 1942).

V. Hutinel. — Le terrain hérédo-syphilitique. Masson, éditeur, Paris 1925.

Joffroy. — Un cas de paralysie générale infantile à début spinal. (*Annales de psychologie*, janvier 1888).

Josserand. — Paraplégie spasmodique hérédo-syphilitique, type Marfan, survenue chez le frère et la sœur. Diagnostic avec la paraplégie spasmodique familiale de Strumpell.

(*Journal de Médecine de Lyon*, 5 avril 1942, p. 185).

Konigstein. — Mitteilungen der gesellschaft für innere medizen und kinderheilkunde in Vien 1910, n° 16, p. 246.

Raoul Labbe et Mme de Larminat. — Société de Pédiatrie 1921, tome 12.

Levi et Barthelemy. — Les troubles endocriniens de l'hérédo-syphilis. Rapport Congrès de Bruxelles 1926.

Lorrain. — Paraplégie spasmodique familiale. (*Thèse* Paris 1898).

Marfan et Appert. — Méningo myelite hérédo-syphilitique chez un enfant de sept ans. Société de Neurologie, 9 janvier 1908. (*Revue Neurologique*, page 151).

Marfan. — Une forme de paraplégie spasmodique d'origine hérédo-syphilitique chez l'enfant. (*La Presse Médicale*, 9 octobre 1909, n° 81. *Revue Neurologique* 1908 (5511) (Marfan et Appert). Annales de *Médecine et Chirurgie infantile*, 1er février 1910, p. 73-82). Paraplégie spasmodique hérédo-syphilitique chez les grands enfants (Archives de médecine des enfants. Août 1913, n° 8, tome 16, p. 561 à 573). Un nouveau cas de paraplégie spasmodique hérédo-syphilitique chez les grands enfants (Archives de médecine des enfants, 4 août 1924, n° 8, p. 472). (*Journal de Médecine de Lyon*, 1934). Etude sur les maladies de l'enfance. Masson in-8° Paris 1936. *Revue Française de Pédiatrie*, 1936).

Maurel. — La paraplégie spasmodique hérédo-syphilitique chez l'enfant. (*Gazette des Hôpitaux*, 98e année).

E. Mensi. — Syndrome nerveux hérdo-syphilitique simulant la forme cérébro-spinale spastique familiale. (*Rivista di clinica pédiatrica*, janvier 1921, t. 19).

Luis Morquio (Montevideo). — Paraplégie spasmodique par hérédo-syphilis type Marfan. Archivos latino americanos de Pédiatria, mai-juin 1915, n° 3.

Nobecourt, Babonneix, J. Cathala, J. Hutinel. — Traité de Médecine des enfants. Masson, Paris 1934.

Nobecourt. — Méningo encéphalite chronique diffuse hérédo-syphilitique de la grande enfance. Paralysie générale juvénile. Concours médical, 25 juin 1929.

D. Noica et E. Gracium. — Paraplégie spasmodique avec troubles cérébraux d'origine hérédo-syphilique (Maladie de Marfan). Archives de médecine des enfants, janvier 1934, page 6.

Pechin. — Paraplégie à la suite d'une injection d'arseno-benzol chez un hérédo-syphilitique de 15 ans. Société d'Ophtalmologie. Paris, 4 juin 1912.

Pehu et J. Malatre. — Sur un cas de paraplégie spasmodique type Marfan, chez un garçon de 9 ans, syphilitique héréditaire. (*La Médecine infantile*, avril 1927, p. 97).

Pehu. — Sur un cas de paraplégie spasmodique, type Marfan, observé chez un garçonnet de 9 ans, syphilitique héréditaire. (*Journal de Médecine de Paris* n° 1, 5 janvier 1927).

Raymond et Souques. — Paraplégie spasmodique familiale. (*La Presse Médicale*, 4 novembre 1896).

Reboul-Lachaux. — La paralysie générale des jeunes. (*Sud Médical et chirurgical*, 15 IV 1927).

Roger et Paillas. — La tabo paralysie infanto juvénile. L'encéphale. Décembre 1936, page 305.

Roger et Lapeyre. — La paraplégie spasmodique des grands enfants, avec troubles psychiques. Comité Médical des Bouches-du-Rhône, 24 novembre 1944.

G. Rogers, Thomas. — Nouvelle conception concernant les enfants avec paralysie cérébrale. New-York, 1935.

Toulouse, Courtois et Mareshal. — Paralysie générale simulant l'imbécilité avec syndrome de Little. (*Annales médico-psychocologiques* 1932, p. 417).

A. Thomas et Mme Long Landry. — Remarques sur la part de la syphilis héréditaire dans la pathologie du système nerveux. Paris Médical, 25 octobre 1924.

Von Bogaert. — (*Annales médico-psychologiques* 1935 4 novembre page 669.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à faciliter le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime, si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobe et méprisé de mes confrères si j'y manque.